

Karl-Ludwig Pastorke

Diss-Münster

1963

Aus der Medizinischen Klinik der
Westfälischen Wilhelms - Universität Münster (Westf.)
(Direktor: Prof. Dr. W. H. HAUSS)

Leukocyten - Regulation und
Knochenmarkfunktionsprüfung

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades in der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms - Universität zu Münster

Vorgelegt von
Karl - Ludwig Partecke
aus Berlin
1963

Dekan: Prof. Dr. H. REPLÖH

Referent: Doz. Dr. V. TOBIASCH

Correferent: Prof. Dr. W. H. HAUSS

Tag der mündlichen Prüfung: 17.5.63

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einleitung - Problemstellung	1
B. Literatur	
I. Physiologie der Leukopoese	1
1. Das normale weiße Blutbild	1
a) Tagesschwankungen	7
b) Verdauungsleukocytose	8
c) Alter	9
d) Körperliche Arbeit - Sport	9
e) Psychische Alterationen	12
2. Veränderungen durch neurale Faktoren	13
a) Experimenteller Teil	13
b) Klinischer Teil	16
3. Veränderungen durch hormonale Faktoren	17
a) Hypophyse	18
b) Nebennieren	20
c) Schilddrüse	22
d) Nebenschilddrüse	24
e) Thymus	24
f) Pankreas	24
g) Keimdrüsen	26
4. Veränderungen durch andere körpereigene Stoffe	27
a) Spurenelemente	27
b) Säurenbasengleichgewicht	30
c) Vitamine	31
d) Milz	34
e) Leber	42
II. Beeinflussung der Leukopoese durch exogene Faktoren	44
1. Umwelteinflüsse	44
2. Pharmaka	48
3. Strahlen	57
4. Pyrogene und unspezifische Reizkörper	59
5. Knochenmarksfunktionsprüfung	62
C. Eigene Untersuchungen mit Pyrexal und Esberitox	64
I. Methodik	64
II. Zusammenfassende Angaben	65

D. Der LP - Test (lipopolysaccharid-Test)	66
I. mit Pyrexal	66
1. bei Normalfällen	66
2. bei Leukocytosen	71
3. bei Leukopenien und Panhaemocytopenien	76
4. bei Fällen von malignen Tumoren	82
5. bei Lymphogranulomatose-Fällen	86
6. bei Blutfällen	90
II. mit Esberitox	94
1. bei Normalfällen	94
a) nach intramuskulärer Injektion	94
b) nach intravenöser Injektion	96
2. bei Leukopenien	98
III. bei Verlaufsfällen	99
IV. bei Sonderfällen	105
V. Differentialblutbild	106
1. mit Pyrexal	107
a) von Normalfällen	107
b) von Leukocytosen	112
c) von Leukopenien und Panhaemocytopenien	116
d) von Fällen von malignen Tumoren	121
e) von Lymphogranulomatose-Fällen	124
f) von Blutfällen	128
2. mit Esberitox	134
a) von Normalfällen nach intramuskulärer Injektion	134
b) von Normalfällen nach intravenöser Injektion	135
c) von Leukopenien	139
E. Diskussion	140
F. Zusammenfassung	148
G. Lebenslauf	150
Anhang: Abbildungen der graphischen Darstellungen	

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

Die Abkürzungen der geläufigen physikalischen Maßeinheiten sind nicht aufgeführt.

Ausg.w.	Ausgangswert
Baso	basophile Granulocyten
BF	Blutfälle
Eos	eosinophile Granulocyten
hö.Anst.	höchster Anstieg
KT	Körpertemperatur
LP-Test	Lipopolysaccharid-Test
Lymph	Lymphocyten
Ly	Lymphogranulomatose
M	Mittelwert
Mono	Monocyten
P	Puls
RR	Blutdruck nach RIVA-ROCCI
Segm	segmentkernige neutrophile Granulocyten
Sch	Schwankungsbreite
Stbk	stabkernige neutrophile Granulocyten
Std	Stunde
Stdh	Stunden
VNr.	Versuchsnummer
Z/mm ³	Zellen pro mm ³
O	in den graphischen Darstellungen bedeutet: Ausgangswert, Zellzahl vor der Injektion der Test-Substanz

Die Zitierung der Zeitschriften erfolgte nach:

ARTELT, W., E. HEISCHKE und C. WEHMER: Periodica medica, Titelabkürzungen medizinischer Zeitschriften, 4. Aufl., G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1952.

Die Zitierung der Literatur erfolgte jeweils hinter jedem Kapitel.

E I N L E I T U N G

In zoologischen Einzeluntersuchungen haben HOFF u. HILF die vegetativ-nervöse Regulation dargestellt und dabei bereits auf die durch verschiedene spezifische und unspezifische Reize auslösbare Leukocytose hingewiesen. MOESCHLIN hat an diese Untersuchungen anschließend, nachdem ROHR 1940 eine Funktionsprobe des blutbildenden Apparates angeregt hatte, das Pyrifor zur Knochenmarksfunktionsprüfung verwendet. In neuerer Zeit haben sich HEILMEYER, I. HEILMEYER, KELLER, ZACH u. GEBERT mit einem von WESTPHAL dargestellten Lipopolysaccharid, welches im Gegensatz zum Pyrifor apyrogen sein sollte, mit der Frage der Knochenmarksfunktionsprüfung beschäftigt.

In der hier vorgelegten Arbeit wird der Versuch gemacht, unter Anwendung von Wirkstoffen, nach deren Verabreichung die Zahl der Leukocyten im Blut ansteigt, die Leistungsfähigkeit des leukocytenbildenden Teiles des Knochenmarkes unter verschiedenen Bedingungen zu prüfen.

Als leukocytensteigernde Stoffe wurden ein Lipopolysaccharid "Pyrexal" und das Pflanzenextrakt-Schlangengift-Präparat ein Gluco-Lipopolypeptid "Esberitox" verwendet.

Zunächst werden aus der Literatur einige Angaben über die Physiologie und Pathologie der Leukopoese gegeben.

Die bisherigen Versuche, die Leistungsfähigkeit der Leukopoese zu prüfen, werden referiert.

Im Hauptteil wird über die eigenen Versuche mit Pyrexal und Esberitox berichtet. Im letzten Kapitel wird schließlich über die Möglichkeit der Anwendung der Leukocyten-Teste diskutiert.

Literatur:

- HOFF, F.: Lit. siehe im Verlauf der Arbeit
HEILMEYER, L.: Internat. Sympos. Malmö, Schattauer Verlag, 1956
HEILMEYER, I.: in HEILMEYER-HITTMAN, Handb. d. ges. Hämatologie, Bd. II/2, Urban & Schwarzenberg, Berlin-München, 1960
KELLER, H. M.: Helvet. med. acta, 23, 656 (1956)
MOESCHLIN, S.: Helvet. med. acta, 12, 229 (1945)
MOESCHLIN, S.: Schweiz. med. Wschr., 75, 271 (1945)
WESTPHAL, O., O. LÜDERITZ, E. EICHENBERGER u. W. KEIDERLING: Zschr. Naturforsch., 76, 556 (1952)
ZACH, S. u. E. GEBERT: Klin. Wschr., 34, 749 (1956)

PHYSIOLOGIE DER LEUKOPOESE

Das normale weiße Blutbild

Die normalen Schwankungsbreiten und Mittelwerte für die Gesamtzahl der Leukocyten pro mm³ und der Anteilzahlen im Differentialblutbild werden bei älteren und neueren Autoren mit erheblichen Unterschieden angegeben. Neuerdings neigt man dazu auf Anregung von GÄNSSLEN, niedrigere Gesamtleukocytenwerte bei Verminderung der Granulocyten und relativer und auch absoluter Vermehrung der Lymphocyten anzunehmen. (ADELUNG, BECKMANN u. WACHOLDER; BOKELMANN u. NASSAU, BRANSCHIED u. ERHARD, CARL, CASTELLE-ROTHER, DELIUS, DIEKE, DICK, EMMERICH, ESSEN u. LANGER, GALAMBOS, GÄNSSLEN, GENSS u. HEILMEYER, GÜNTHER, HÄNTZSCHEL, HEILMEYER u. BEGEMANN, ITTELSON, KLIENEBERGER, KUHNKE, MAY, SCHILLING, SCHULTEN, VOIT u. HEFERMEHL, VILLINGER-KVERCH, WACHOLDER u. BECKMANN, WIGAND).

Aus den Tabellen 1, 2 und 3 und den Abbildungen 1, 2, 3 und 4 ist ersichtlich, wie verschieden die einzelnen Durchschnittswerte in der Literatur angegeben sind: ARNETH, BEGEMANN u. HARWERTH, BRYAN u. Mitarb., BUNTING, CARL, DACIE, FERRIERE, GALAMBOS, GEIGY, GITTER u. HEILMEYER, GRABENER, GRAVITZ, HALLMANN, HEILMEYER, HENNING, HITTMAIR, HINSBERG u. LANG, KUHNKE, LAUBRY-MARCHAL, LANDOIS-ROSEMAN, MASURE, MÜLLER-SEIFERT, v. MURALT, NAEGELI, OSGOOD u. Mitarb., PAPPENHEIM, PITTALUGA, REIN, SCHENK u. GRÜBER, SCHILLING, SCHULTEN, SCHÜTZ, TILLMANNS u. OHNESORGE, v. TORDAY, TÜRK, UNDRITZ, VIERORDT. Hinzukommt, daß sich die Leukocyten-Zahlen beim normalen blutgesunden Erwachsenen bereits unter verschiedenen physiologischen Bedingungen verändern können.

Für unsere Untersuchungen war es zunächst wissenswert, wie die Wirkung der einzelnen endogenen und exogenen Einflüsse auf die Leukopoese ist, welche Möglichkeiten hierfür in Betracht kommen, und ob dadurch eine Funktionsprobe des leukocytenbildenden Teiles des Knochenmarkes eine Einschränkung erfährt.

Tabelle: 1

GESAMTZAHL DER LEUKOCYTEN pro mm³, Schwankungsbreiten und Mittelwerte

AUTOREN	SCHWANKUNGSBREITEN	MITTELWERTE
1. ARNETH	5000 - 6000	
2. BECKMANN u. WACHOLDER		5500
3. BEGEMANN	5000 - 9000	
4. BERNARD	4000 - 9000	7000
5. BRANSCHIED u. EHRHARDT		6500
6. BRYAN, CHASTAIN u. GARREY	2700 - 14000	5600
7. BUNTING	5000 - 12200	7850
8. CARL	4000 - 6000	6300
9. DACIE	4000 - 10000	
10. DIEKE		5755
11. FERRATA	5000 - 8000	
12. FERRIERE	2800 - 10000	6500
13. GALAMBOS	3500 - 12500	7613
14. GENSZ		6640
15. GEIGY-TABELLEN	5000 - 10000	7000
16. GITTER	6000 - 10000	
17. GRABENER	5000 - 9000	
18. HALLMANN	6000 - 10000	8000
19. HEILMEYER	4000 - 10000	7000
20. HENNING	6000 - 7000	
21. HINSBERG		5370 ±114*
22. HITTMAIR	7000 - 9000	
23. KUHNKE	3500 - 8400	5800
24. LAUBRY u. MARCHAL	6000 - 10000	
25. LANDOIS-ROSEMAN	5000 - 10000	7000
26. MASUR	2400 - 9000	5800
27. MÜLLER-SEIFERT	5000 - 8000	
28. NAEGELI	6000 - 8000	7000
29. OSGOOD	4000 - 11000	7400
30. PAPPENHEIM	5000 - 10000	
31. PITTALUGA	6000 - 7500	
32. SCHENK u. GRÜBER	3500 - 8000	7000

Tabelle: 1 (Fortsetzung)

AUTOREN	SCHWANKUNGSBREITEN	MITTELWERTE
33. SCHILLING	6000 - 8000	
34. SCHULTEN	6000 - 9000	
35. SCHÜTZ	5000 - 10000	
36. v. TORDAY	3113 - 9800	6700
37. UNDRITZ	3500 - 10000	7000
38. VIERORDT	8000 - 9000	
39. WACHOLDER u. KUHNKE		5500 - 6120
*Männer von 16 - 50 Jahren		

Erläuterungen zu den Abbildungen

Die Abbildung 1 zeigt eine graphische Übersichtsdarstellung der in Tabelle 1 zusammengestellten Gesamtzahlen der Leukocyten. Die weißen Säulen geben jeweils den untersten und obersten Wert der Schwankungsbreite an. Die von den Autoren angegebenen Mittelwerte sind in den weißen Säulen durch $\circ$ gekennzeichnet.

Die Abbildung 2 zeigt eine graphische Übersichtsdarstellung der in Tabelle 2 zusammengestellten relativen Leukocyten-Zahlen von fünf Autoren. Es bedeutet jeweils das obere Ende der schwarzen Säulen den untersten, das obere Ende der weißen Säulen jeweils den höchsten in der betreffenden Literatur-Stelle angegebenen Zahlenwert der einzelnen Leukocyten-Art. Bei den basophilen Leukocyten wird von allen Autoren als unterer Grenzwert 0 angegeben, deshalb erscheint dabei in der graphischen Darstellung keine schwarze Säule. Das Gleiche gilt für die stabkernigen Leukocyten unter Nr.4.

Die Abbildung 3 zeigt eine graphische Übersichtsdarstellung der in Tabelle 3 zusammengestellten absoluten Leukocyten-Zahlen von vier Autoren. Es bedeutet jeweils das obere Ende der schwarzen Säulen den untersten, das obere Ende der weißen Säulen jeweils den höchsten in der betreffenden Literatur-Stelle angegebenen Zahlenwert der einzelnen Leukocyten-Art. Bei den weißen Säulen wird von den Autoren als unterer Grenzwert 0 angegeben.

Die Abbildung 4 zeigt eine graphische Übersichtsdarstellung der in Tabelle 2 zusammengestellten Mittelwerte der relativen Leukocyten-Zahlen von vier Autoren.

Jedes Kreissegment stellt den prozentualen Anteil der jeweils darunter aufgeführten Leukocyten-Mittelwerte dar.

Tabelle: 2		RELATIVE LEUKOCYTTEN - ZAHLEN (Zellen in %)															
A U T O R E N		BASO		EOS		JGDL		STBK		SEG		NEUTROPH		LYMPHOCYTTEN		MONOCYTTEN	
		SCH	M	SCH	M	SCH	M	SCH	M	SCH	M	SCH	M	SCH	M		
BEGEMANN		0-1		2-4		0-1		3-5		50-70		55-70		20-40		2-6	
BERNARD		0,5-1		1-3	2							60-70	63	22-33	28	4-8	6
CARL														16-61	31,9		
DACIE		0-1		1-6								40-75		20-50		2-10	
FERRATA		0,5-1		2-4								70-72		20-22		6-8	
GALAMBOS												18-67,5	57				
GEIGY-TABELLEN		0-1	0,5	1-4	1,5							60-70	66	20-30	34,5	2-6	6
GITTER		0-1			2,5	0-1		2-3		52					26		
GRABENER		0-1		2-6		0-1		3-5		50-70				20-35	36	4-8	4
GRAVITZ		0-1		2-5												5-10	
HALMANN		0-1		1-4		0-1		2-4		58-68			60	22-30	30	4-8	
HEILMEYER		0-1		1-10	2,5	0-1		1-10	2-3	23-82	52	25-85	55	13-65	36	1-10	4
HENNING		0-1		1-5				0-3		60-70				20-30		2-6	
HITTMAIR		0-1		0-4								60-70		21-30		4-8	
KUHNKE			0,25-6		2,5												
LAUBRY-MARCHAL		0,25-0,5			2,5			0,5-4,25	2	42,25-65,5		60-70		21,5-45,5	33,5	2,75-11	6,75
LANDOIS-ROSEMAN		0-1		2-4		0-1		2-5		50-67		65-70		15-35		4-8	
MÜLLER-SEIFERT		0-1		1-3		0-1		2-5		50-70				20-30		4-8	
v. MURALT			0,5		3							66,5		22-25	25		5
NAEGELI		0,3-0,5	0,5	2-4								60-65		20-25	25	6-8	
PAPPENHEIM		0-1		2-4								73-75		20-22		2-6	
SCHENK		1-2		2-4									70		25		
SCHILLING		0-1		2-4											25	4-8	6
SCHULTEN		0-1		2-6										20-35		4-8	
SCHÜTZ			0,5	2-4				3-5		50-70				20-40		4-8	
TILLMANN		0-1		2-4		0		3-5		50-70				20-30		4-8	
TÜRK			0,5	1-3						58-66				20-30		4-8	
UNDRITZ		0-2		0-3				0,5		45-70		55-65		20-45		0-8	

In der Tabelle 2 sind die Schwankungsbreiten (SCH) und die Mittelwerte (M) der einzelnen Zellarten in relativen Zahlen nach Autoren geordnet aufgeführt.

Tabelle: 3 ABSOLUTE LEUKOCYTEN - ZAHLEN (Zellen pro mm³)

AUTOREN	BASO SGG	EOS SCH	JGDL SCH	STBK SCH	SIGM SCH	NEUTROPH SCH	LEUKOC SCH	REI SCH
BEGEMANN	0-10	100-360		150-150	2500-6500	5000-10000	1000-3000	100-600
FERRIERE	0-50	50-400	0	100-200		5000-7000	1000-3000	100-600
GEIGY-TABELLEN	0			150-400	5000-6000	5000-7000	1000-3000	100-600
GITTER	25-50	20-340		20-270	1800-5000	3000-7000	1000-3000	100-600
HALLMANN				100-500	2500-6700			
KUHNKE	0-100	100-400	0-100			4100-6450	1500-2000	100-600
LANDOIS-ROSEMAN	0-40	100-200				4500-5000	1500-2000	100-600
MASURE	25-50	100-200				3500-7900	1000-1400	100-600
NAEGELI	0-140	0-210					1400-3150	100-600
REIN				0-550	3150-4900			
UNDRITZ								
BEGEMANN	-	-	-	-	-	-	-	-
FERRIERE	78	281	-	-	-	5868	2882	750
GEIGY-TABELLEN	25	100			3600	4500	1300	250
GITTER	0	175	0				1955	390
HALLMANN	30	300		121	3190			624
KUHNKE		142		-	-	5790	3900	
LANDOIS-ROSEMAN	-	-	-	-	-	-	-	-
MASURE	69	314						-
NAEGELI	40							-
REIN	-	-						-
UNDRITZ	-	-						-

In der Tabelle 3 sind die Schwankungsbreiten (SCH) und die Mittelwerte (M) der absoluten Zellzahlen in absoluten Zahlen nach Autoren geordnet aufgeführt

Literatur:

- ADELUNG, W.: Das normale Blutbild von Freiburg, Inaug.-Diss., Freiburg, 1948
- ARNETH, J.: Die qualitative Blutlehre, Leipzig 1920 u. Münster 1926/28
- BECKMANN, A. u. K. WACHOLDER: Fol.haemat.(Lpz.), 69, 168 (1950)
- BEGEMANN, H. u. H.G.HARVERTH: Prakt.Hämatologie, G.Thieme, Stuttgart, 1959
- BERNARD, J.: Maladies du sang et des organes hématopoitiques, Edition Medicales Flammarion, Paris, 1948
- BOKELMANN, O. u. E.NASSAU: Berliner klin.Wschr., 353 (1918)
- BRANSCHIED, F. u. L.EHRHARDT: Klin.Wschr., 18, 1293 (1939)
- BRYAN, W.R., L.CHASTAIN u. W.E.CARREY: Amer.J.Physiol., 113, 430 (1935)
- BUNTING, C.H.: Amer.J.Med.Sc., 142, 698 (1911)
- CARL, D.: Über das normale Blutbild, Inaug.-Diss., Frankfurt/Main, 1936
- CASTELLE-ROTHE: Fol.haemat.(Lpz.), 65, 239 (1941)
- DACIE, J.V.: Practical haematology, Churchill Ltd., London, 1956
- DELIUS, L.: Dtsch.med.Wschr., 85, 864 (1960)
- DIEKE, E.: Das weiße Blutbild von Berlin, Inaug.-Diss., Jena, 1949
- DICK: Das Blutbild des Gesunden, Inaug.-Diss., Jena, 1941
- EMMERICH, A.: Untersuchungen über das regionäre Blutbild, im besonderen über regionäre Verschiedenheiten desselben, Inaug.-Diss., Frankfurt/Main, 1939
- ESSEN, R. u. LANGER: Dtsch.med.Wschr., 69, 565 (1943)
- FERRATA: zit. nach LAMBIN
- FERRIERE, A.: Rev.belge sc. méd., 17, 367 (1946)
- GALAMBOS: Fol.haemat.(Lpz.), Arch.Nr.13, 153 (1912)
- GÄNSSLEN, H.: Dtsch.med.Wschr., 63, 505 (1937)
- GÄNSSLEN, H.: Klin.Wschr., 20, 922 (1941)
- GÄNSSLEN, H.: in Handb.d.Erbbiologie, Bd.4, 1. Teil, J.Springer, Berlin, 1940
- GENSS, A.: Regionäre Verschiedenheiten des normalen weißen Blutbildes, Inaug.-Diss., Frankfurt/Main, 1938
- GEIGY-Documenta: Wiss.Tabellen, I.R.Geigy A.G., Basel, 6.Aufl., 1960
- GITTER, A. u. L.HEILMEYER: Taschenbuch der klin. Funktionsprüfungen, 5.Aufl., G.Fischer, Stuttgart, 1958
- GRABENER, E.: Das Praxislaboratorium, G.Thieme, Stuttgart, 1960
- GRAWITZ, E.: Klin. Pathologie des Blutes, 1906
- GÜNTHER, H.: Dtsch.med.Wschr., 74, 264 (1949)
- HALLMANN, L.: Klin. Chemie u. Mikroskopie, 7.Aufl., G.Thieme, Stuttgart, 1955
- HÄNTZSCHEL: Med. Welt, 92 (1944)
- HEILMEYER, L.: in ASSMANN-BERGMANN, Lehrb.d.Inneren Medizin, J.Springer, Berlin, 1949
- HEILMEYER, L.: in Lehrb.spez.patholog.Physiologie, G.Fischer, Jena, 1935
- HEILMEYER, L. u. H.BEGEMANN: in Handb.d.inn.Med., Bd.2, IV. Aufl., Springer, Berlin, 1951
- HENNING, N.: Klin.Laboratoriumsdiagnostik, Urban & Schwarzenberg, München, 1959
- HINSBERG, K. u. K.LANG: Med.Chemie, 3.Aufl., Urban & Schwarzenberg, Münch., 1957
- ITELSON, J.: Sang, 23, 239 (1952)
- KLIENEBERGER: Münch.med.Wschr., 60, 757 (1917)
- KUHNKE, E.: Dtsch.med.Wschr., 82, 773 (1957)
- LAMBIN, P.: in Handb.ges.Hämatologie, Bd.2/1, Urban & Schwarzenberg, Berlin-München-Wien, 1959
- LANDOIS-ROSEMAN: Physiologie des Menschen, Urban & Schwarzenberg, Bln., 1950
- LAUBRY-MARCHAL: zit. nach LAMBIN
- MAY, L.: Über das normale weiße Blutbild, Inaug.-Diss., Jena, 1939
- MÜLLER-SEIFERT: Taschenbuch der med.-klin. Diagnostik, 67. Aufl., J.F. Bergmann, München, 1959
- MURALT, A.v.: Prakt. Physiologie, J.Springer, Berlin, 1948

- NAEGELI, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 5. Aufl., J. Springer, Berlin, 1931
- OSGOOD, R. u. Mitarb.: Arch. Int. Med., Chicago, 64, 100 (1940)
- PAPPENHEIM, A.: Grundriss der hämatolog. Diagnostik, Verlag Dr. W. Klinkhardt, Leipzig, 1911
- PTALUGA: zit. nach LAMBIN
- REIN, H.: Einführung in die Physiologie des Menschen, Springer, Berlin, 1949
- SCHENK u. A. GRÜBER: Leitfaden der Physiologie des Menschen, G. Thieme, Stuttgart, 1935
- SCHILLING, V.: Prakt. Blutlehre, 16. Aufl., G. Fischer, Jena, 1959
- SCHILLING, V.: Lehrb. d. klin. Hämatologie 5. Aufl., G. Thieme, Stuttgart, 1953
- SCHUTZ, E.: Physiologie, kurzgef. Lehrbuch, Urban & Schwarzenberg, München, 1961
- TILLMANN, J. u. G. OHNESORGE: Praktikum der klin. Untersuchungsmethoden, 11. Aufl., Urban & Schwarzenberg, Berlin-München, 1948
- TORDAY, v.: Virchows Arch. path. Anat., 213, 529 (1913)
- TÜRK: Wien. klin. Wschr., 6 (1907)
- UNDRIKZ: SANDOZ Hämatolog. Tafeln, Sandoz A.G., Nürnberg, 1952
- VILHJELMSEN, K.: in Handb. d. ges. Hämatologie, Bd. 1/2, Urban & Schwarzenberg, Berlin-München, 1957
- VOIT, K. u. E. HEFERMEHL: Aerztl. Forschg., Würzburg, 20 (1948)
- VIERORDT, O.: Diagnostik der Inneren Krankheiten, 5. Aufl., Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig, 1897
- WACHOLDER, K. u. A. BECKMANN: Dtsch. Gesundheitswesen, 4, 650 (1949)
- WIGAND, H.: Dtsch. med. Wschr., 73, 200 (1948)

Tagesschwankungen der Leukopoese

Mit sogenannten Tagesschwankungen der weißen Blutkörperchen befaßten sich verschiedene Autoren. SABIN u. Mitarb. berichteten über ein Schwanken der Gesamtleukocytenzahl mit einer Leukocytenerrhöhung am Nachmittag. Nachmittagserhöhungen der Gesamtleukocytenzahl sahen BRYAN, CHASTAIN u. GARREY, und über einen festen Rhythmus mit je einem Gipfelpunkt um 14.00 Uhr und um 1.00 Uhr berichten SHAW, ZIRM u. BAUMEISTER. Sie sprechen von einer Tages- und Nachtwelle, wie sie auch WILDHAGEN, sowie SHARP bei Tag-Nacht-Untersuchungen fanden. Der jeweilige Anstieg der Leukocytenzahl sei abhängig von der Höhe des Ausgangswertes (BRYAN, CHASTAIN u. GARREY). Von physiologischen Pendelschwingungen um eine normale Grundlinie spricht SCHILLING und neuerdings LEIBETSEDER. KLEIN berichtet davon, daß die Venenblutleukocytenzahl am Tage niedriger als in der Nacht sei, und Tagesschwankungen, die im Kapillarblut ausgeprägter als im Venenblut seien, beobachtet von OYE.

Innerhalb des Tagesablaufes wurden im Differentialblutbild Linksverschiebungen beobachtet von SPODE, WACHOLDER, HOFF, ZIRM u. BAUMEISTER.

PRIEGNITZ hält auf Grund seiner Untersuchungen am Kaninchen eine physiologische 24-Stunden-Rhythmik für vorhanden, die Beobachtung des Differentialblutbildes sei dabei wichtiger als die absoluten Werte, da die Gesamtzahlen schwankend seien. Am wesentlichsten sei der Eosinophilenanstieg am Vormittag, wie ihn auch HITTMAYER, APPEL u. a. beschrieben haben.

PONDER, SARLOW u. SCHWEITZER berichten über geringfügige Schwankungen der GESAMTLEUKOCYTENZAHL von $\pm 8\%$ ohne bestimmte Periodizität und zweifeln die Befunde von SABIN u. Mitarb. an. Überhaupt keine Tagesschwankungen sahen bei ihren Untersuchungen SPIETHOFF, MICHAÏLOV sowie CASEY. EILERS u. Mitarb.

fürten eingehende Untersuchungen über die Schwankungen des weißen Blutbildes durch, wobei sie weder bei der Gesamtzahl noch im Differentialblutbild einheitliche Ergebnisse fanden. Sie stellten fest, daß selbst die extremsten Werte noch innerhalb der Fehlergrenze lagen, und der Mittelwert hätte bei 20 Zählungen eine Streubreite von $\pm 3200 \text{ Z/mm}^3$ oder von $\pm 24\%$ woraus sich die verschiedenen Ergebnisse der einzelnen Untersucher ergäben.

E.F.MÜLLER bezog die oben angeführten Leukocytenschwankungen auf vasomotorische Verteilungsänderungen der Gefäßweite.

Neuere Untersuchungen, insbesondere im Hinblick auf die weiter unten angeführten Forschungsergebnisse der neurohormonalen Regulation, beziehen die Verschiedenheit der Werte während des Tages auf einen 24-Stunden-Rhythmus (JORES), wobei sich der Tag in ergotrop-sympathicotoner Richtung und die Nacht in trophotrop-parasympathischer Richtung auswirke (HOFF u. LOSSE).

Literatur:

- APPEL, W.: Zschr.exper.Med., 104, 15 (1939)
 BRYAN, W.R., L.L.CHASTAIN u. W.E.GARREY: Amer.J.Physiol., 113, 430 (1935)
 CASEY, A.E.: Proc.Soc.Exper.Biol.Med., N.Y., 45, 863 (1940)
 EILERS, H., H.GOLDECK u. G.HERRNRING: Dtsch.med.Wschr., 74, 267 (1949)
 HITTMAIR, M.L.: Österr.Zschr.Kinderhk., 8, 286 (1953)
 HOFF, F.: Zschr.klin.Med., 129, 137 (1936)
 HOFF, F. u. LOSSE: Dtsch.med.Wschr., 80, 529 (1955)
 JORES, A.: Med.Klin., 30, 468 (1934)
 JORES, A.: Erg.inn.Med., 48, 574 (1935)
 KLEIN, H.: Virchows Arch.path.Anat., 316, 97 (1949)
 LEIBETSEDER, F.: Med.Klin., 55, 1597 (1960)
 MICHAÏLOW, P.: Fol.haematol.Arch., 32, 196 (1926)
 MÜLLER, E.F.: Klin.Wschr., 4, 137 u. 416 (1926)
 MÜLLER, E.F.: Münch.med.Wschr., 71, 202 (1924)
 OYE, E.L.van: Schweiz.med.Wschr., 76, 682 (1946)
 PONDER, E. G.SARLOW u. M.SCHWEITZER: Kongr.Zbl.inn.Med., 62, 517 (1931)
 PRIEGNITZ, F.: Fol.haematol.(Lpz.), 75, 138 (1957)
 SABIN, CUNNINGHAM, DOAN u. KINDWALL: Bull.Johns Hopkins Hosp., 37, 14 (1925)
 SCHILLING, V.: Med.Klin., 28, 319 (1932)
 SCHILLING, V.: Dtsch.med.Wschr., 52, 988 (1926)
 SHARP, G.W.G.: J.Endocrinology (G.B.), 21, 107 (1960)
 SHAW, A.F.B.: Kongr.Zbl.inn.Med., 45, 881 (1927)
 SPIETHOFF, B.: Fol.haematol.Arch., 32, 325 (1926)
 SPIETHOFF, B.: Münch.med.Wschr., 69, 1003 (1922)
 SPIETHOFF, B.: Münch.med.Wschr., 69, 1453 (1922)
 SPIETHOFF, B.: Münch.med.Wschr., 69, 1532 (1922)
 SPODE, E.: Wiss.Zschr.Humboldt-Univ., Mathem.naturw.Reihe, 2, 17 (1952/53)
 SPODE, E.: Strahlentherapie (Berlin), 23, 15 (1954)
 WILDHAGEN, F.K.: Inaug.-Diss., Hamburg, 1947
 ZIRM, K.L. u. W.BAUMEISTER: Zschr.klin.Med., 125, 282 (1933)

Verdauungsleukocytose

NAEGELI lehnte eine Verdauungsleukocytose ab, da die beobachteten Schwankungen der Leukocytenwerte zu gering seien und die Grundlagen für deren Annahme fehlten. Keine Beeinflussung der Leukocytenwerte nach Nahrungsaufnahme beobachteten auch CASEY, WIDEBAEK, ZIRM u. BAUMEISTER, SABIN, CUNNINGHAM u. Mitarb., MICHAÏLOW.

Nach Verabreichung einer säuernden oder alkalisierenden Diät konnten WACHOLDER u. BECKMANN im allgemeinen keine Leukocytenveränderung beobachten. Treten solche Veränderungen an den Leukocytenwerten auf, so machen die Autoren intermediäre Stoffwechselvorgänge verantwortlich, d.h. nicht die Verdauungsvorgänge selbst (WACHOLDER, BECKMANN u. WALTER, REGELSBERGER u. KINKELIN, TAILLENS).

WALLBACH - dort Zusammenstellung der älteren Literatur über die Verdauungsleukocytose - hält die von verschiedenen Autoren beobachteten sogenannten Verdauungsleukocytosen für vergleichbar mit den leukocyten-steigernden Effekt parenteraler Eiweißzufuhr. Nach Glykocoll- oder Glutaminsäuregaben stellte AHLBORG eine Erhöhung der Granulocyten um 34% fest, und GARREY u. BRYAN beschreiben Leukocytosen nach Essenaufnahme.

Literatur:

- AHLBORG, N.E.: Scand. Arch. Physiol., 81, 250 (1939)
 GARREY, W.E. u. W.R. BRYAN: Physiol. Rev., Baltimore, 15, 597 (1935)
 NAEGLI, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 5. Aufl., Springer, Bln., 1931
 REGELSBERGER, H. u. W. KINKELIN: Zschr. exper. Med., 101, 307 (1937)
 TAILLENS, I.: Rev. méd. Suisse rom., 61, 809 (1941)
 WACHOLDER, K. u. A. BECKMANN: Pol. haematol. (Lpz.), 72, 87 (1953)
 WACHOLDER, K., A. BECKMANN u. H. WALTER: Arch. Physiol., 251, 459 (1951)
 WALLBACH, E.: Erg. inn. Med., 44, 434 (1932)
 WIDEBÆK, A.: Acta med. Scand., 123, 448 (1946)

Alter

Die vom Blutbild des Erwachsenen abweichenden Zahlen des Neugeborenen und des Kindes sollen hier nicht berücksichtigt werden, da die Leukocytenfunktionsproben, über die hier berichtet wird, ausschließlich an Erwachsenen durchgeführt wurden.

Beim blutgesunden Erwachsenen bleibt das weiße Blutbild auch mit zunehmendem Alter konstant (HEILMEYER u. BEGEMANN, VILLINGER-KWERCH). Lediglich vom Greisenalter wird ein häufigeres Auftreten von Leukopenien mit relativer Lymphocytose und Zunahme der übersegmentierten Zellformen berichtet (ABERG u. TÖTTERMANN, VALASTRO, OLBRICH). HOFF u. LOSSE betrachten Jugend und Alter als vorwiegend sympathicotone beziehungsweise parasymphaticotone Lebensphasen.

Literatur

- ABERG, M.L. u. G. TÖTTERMANN: Nord. med. (Stockh.), 39 (1942)
 HEILMEYER, L. u. H. BEGEMANN: in Handb. d. inn. Med., IV. Aufl., Bd. 2, J. Springer, Berlin, 1951
 HOFF, F. u. H. LOSSE: Dtsch. med. Wschr., 80, 529 (1955)
 OLBRICH, O.: Edinburg Med. J., 54, 306 (1947)
 VALASTRO S.: Pol. haematol., 23, 633 (1941)
 VALASTRO S.: Pol. haematol., 25, 579 (1943)
 VILLINGER u. H. KWERCH: in HEILMEYER-HITTMANN, Handb. d. ges. Hämatologie, Bd. 1/1, 78, Urban & Schwarzenberg, München-Bln-Wien, 1957

Körperliche Arbeit

Bei plötzlicher körperlicher Belastung durch Arbeit oder Sport ist eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen festzustellen (BECHER, BILGER u. Hittarb., CASPER, EDWARDS u. WOOD, EGOROFF, Ernst u. HERXHEIMER, GOLDBERG u.

LESKALA, GOUNELLE, GRAWITZ, HEISS u. LENDEL, HOERTNAGEL, JEZLER, LAMPERT, RAISKY, RHODE u. WACHOLDER, VIALE u. LEO LIRA, VOGELS, WEINDRACH, WESTENRIJK).

Schon bei körperlicher Unruhe wird die Leukocytenzahl nach ZIRM u. BAUMEISTER erhöht.

Nach EDWARDS u. WOOD steigen die Leukocytenwerte bei Fußballspielern bis auf einen Höchstwert von 23000 Leukocyten pro mm^3 bis etwa 1 - 2 Stunden nach Spielende bei normaler Ausgangslage an. Über eine Leukocytenvermehrung nach Märschen bis über die obere Grenze der Norm, die sie auf eine Wirkung saurer Stoffwechselprodukte, insbesondere Milchsäure, zurückführen, berichten HEILMEYER u. BEGEMANN. Nur eine geringfügige Zunahme der Leukocytenzahl im Verlauf eines Sechstagerennens bei den Fahrern, im Gegensatz zu oft starken Leukocytosen bei anderen, anstrengenden Sportarten wie Marathonlauf oder Fußballspiel, sah KWIET.

Bei Beginn der Arbeitsleistung tritt eine Leukocytose mit relativer Lymphocytose auf (JOKL). Als zweite Phase nach Abschluß der Arbeit wird eine Leukopenie, an der gleichzeitig Granulocyten und Lymphocyten beteiligt seien, beschrieben, und etwa 1 - 2 Stunden nach Beginn der Ruhezeit sieht man eine neutrophile Leukocytose (NOECKER, RHODE u. WACHOLDER). Nervalen Faktoren und nicht hormonale sollen die Hauptrolle bei der Auslösung der Leukocytose durch körperliche Arbeit spielen (RHODE u. WACHOLDER). Die Neigung, mit Leukocytose bei körperlicher Tätigkeit zu antworten, ist bei Menschen mit höheren Leukocytenausgangswerten größer. Nach einer Stunde Ruhe fallen die Durchschnittswerte der Leukocyten von 6256 pro mm^3 auf 5596 pro mm^3 ab (BRYAN, CHASTAIN u. GARREY). Die Vermehrung bei Personen mit niedrigen Leukocytenausgangswerten ist geringfügiger (GARREY u. BRYAN). LAMBIN führt das rasche Hochgehen der Leukocyten auf eine schnelle Neuverteilung des Blutes im Gefäßsystem zurück. Die begleitende Lymphocytose betrachtet er als eine Verstärkung des Lymphstromes nach kurzen und heftigen Anstrengungen, während es sich bei längerdauernden Anstrengungen mehr um Granulocyten handeln soll. MARK, FÜHRUS u. SEITZ berichten über schnellere Formveränderung und Wanderungsgeschwindigkeit im Gewebspräparat der Leukocyten unter körperlicher Arbeit. Sie begründen dies mit Änderungen der Tonuslage des vegetativen Nervensystems wie auch RHODE u. WACHOLDER.

Eine Linksverschiebung im Blutbild beobachteten EGOROFF, VOGELS und THÖRNER bis zu 10,8 % Stabkernigen, und eine leichte Erhöhung der Monocyten sahen KNOLL u. ARNOLD, KÖHLER, THÖRNER u. VOGELS. Dementgegen berichtet SCHULZ über eine Abnahme der Monocyten von 6,6 % auf 2 % bei Trainierten.

In der Ruheperiode nach starker körperlicher Belastung sahen KOSTER u. Mitarb. ein starkes Absinken der Eosinophilen und ein Ansteigen der Leukocyten und nehmen einen überschüssigen Effekt des Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Systems an.

PASARGIKLIAN u. SARTORELLI sahen bei einem täglichen Muskeltraining von Versuchspersonen keine quantitativen und qualitativen Veränderungen des weißen Blutbildes. GRAY u. BEETHAM berichten über eine Erhöhung des Adrenalin- und Noradrenalin-Gehaltes des Plasma nach körperlicher Anstrengung. PROKOP fand bei seinen Untersuchungen eine Blutazidose, die bis zum "toten Punkt" anstieg, jedoch dagegen bei schweren Ermüdungserscheinungen eine Verschiebung des Blut-pH-Wertes nach der alkalischen Seite. HOFF u. LOSSE, LOSSE u. Mitarb. sahen in dem sportlichen Training einen gesetzmässigen Ein-

fluß auf die vegetative Einstellung und meinen, daß es sich um eine Verschiebung zur parasympathischen Phase handle im Sinne einer besseren Ökonomie. Hochtrainierte Sportler haben eine relative Lymphocytose als Dauerveränderung (JEZLER u. VISCHER), die als trophotrope Gesamteinstellung angesehen wird (NOECKER). BILGER u. Mitarb. untersuchten Skilang- und Mittelstreckenläufer, bei denen es sich um trainierte hochqualifizierte Sportler handelte. Die Gesamtleukocytenzahl dieser Sportler lag im Durchschnitt bei 6900 Z/mm^3 , die höchste Zahl betrug 8550 Z/mm^3 und der niedrigste Wert 3300 Z/mm^3 . Das Ruheblutbild der Sportler entsprach dem einer untrainierten Normalperson. Nach dem Skilanglauf stellten die Untersucher eine Leukocytose von 27400 Z/mm^3 als höchsten Anstieg bei einem Ausgangswert von 8550 Z/mm^3 , ferner als geringsten Anstieg 9300 Z/mm^3 bei einem Ausgangswert von 6600 Z/mm^3 fest. Sie sahen außerdem einen starken Abfall der Eosinophilen bis um 21 % und einen Lymphocytensturz bis um 69 % ferner eine Linksverschiebung der Neutrophilen und eine Verminderung der Monocyten und Basophilen. Die Leukocytenreaktion war gegen Ende des Laufes am stärksten, die Eosinopenie 2 Stunden nach Laufende. Bei kürzdauernder Laufbelastung bei den Mittelstreckenläufern sahen sie eine Leukocytose und Vermehrung der Eosinophilen und Lymphocyten, die unabhängig von der Beeinflussung des Hypophysenvorderlappen-MNR-Systems sein soll. Sie fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen trainierten und untrainierten Sportlern. Die Reaktionen, die sie beobachteten, seien abhängig vom Grad der Belastung, einschließlich der psychischen Belastungen und damit von vegetativ-nervösen Impulsen.

Über langanhaltende Leukopenien berichtet NOECKER als Zeichen der Überanstrengung bei Sportlern. Gleichfalls tritt bei einem Übertraining eine Eosinophilie auf.

Literatur:

- BECHER, E.: Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., Jena, 31 (1918)
 BILGER, R., H. REINDELL, H. SCHARPP, H. JUNG u. H. KILCHING: Arzt u. Sport, 2, 25 (1954) in Dtsch. med. Wschr., 79, 1339 (1954)
 BRYAN, W. R., L. L. CHASTAIN u. W. E. GARREY: Amer. J. Physiol., 113, 430 (1935)
 CASPER, H.: Zschr. phys. Therapie, 30, 5 (1925)
 EDWARDS, H. T. u. W. B. WOOD: Arb. physiol., 6, 73 (1932)
 EGOROFF, A.: Zschr. klin. Med., 100, 485 (1924)
 EGOROFF, A.: Zschr. klin. Med., 104, 545 (1926)
 ERNST, H. u. H. HERXHEIMER: Zschr. exper. Med., 42, 107 (1924)
 FÜHRUS, Ch. u. W. SEITZ: Dtsch. med. Wschr., 79, 900 (1954)
 GARREY, W. E. u. W. B. BRYAN: Physiol. Rev., Baltimore, 15, 597 (1935)
 GRAY, I. u. W. P. BEETHAM jr.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 96, 636 (1957)
 GOLDBERG, A. F. u. M. LEPSKALA: J. physiol. path., 24, 715 (1926)
 GOUNELLE, H.: Arch. mal. coeur, Paris, 23, 757 (1930)
 GRAWITZ, E.: Dtsch. med. Wschr., 36, 1359 (1910)
 HEILMEYER, L. u. H. BEGEMANN: in Handb. d. inn. Med., Bd. 2, Springer, Bln., 1951
 HEISS, F. u. E. LENDEL: Fermentforschung, 12, 509 (1931)
 HERXHEIMER, H.: Zschr. klin. Med., 100, 484 (1924)
 HIPPE: Veröff. Heer. San. wes., Berlin, 78 (1925)
 HOERTNAGEL, H.: Wien. klin. Wschr., 46, 1446 (1933)
 HOFF, F. u. H. LOSSE: Dtsch. med. Wschr., 80, 529 (1955)
 JEZLER, A.: Schweiz. med. Wschr., 66, 398 (1936)
 JEZLER, A. u. VISCHER: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 47, 132 (1935)

- JOKL, E.: Arbeitsphysiologie, 4, 379 (1931)
- KNOLL, W. u. A. ARNOLD: Normale u. patholog. Physiologie der Leibesübungen, Leipzig, 1953
- KÖHLER, R.: Pol. haematol. (Lpz.), 74, 1 (1956)
- KOSTER, L., E. v. WESTREENEN u. C. I. ALERS: Ned. tschr. geneesk., 97, 2079 (1953)
- KOSTER, L., E. v. WESTREENEN u. C. I. ALERS: Dtsch. med. Wschr., 78, 1752 (1953)
- KWIET, B.: Ärztl. Praxis, 13, 188 (1961)
- LAMBIN, P.: in HEILMEYER-WITTMAYER, Handb. d. ges. Hämatologie, Bd. 2/1, 17, München Berlin-Wien, 1959
- LAMPERT, K.: Zschr. physik. Therap. Bäder-Klimahk., Wien, 40, 39 (1930)
- LOSSE, H., G. KUBAN, M. KRETSCHNER u. R. BÖTTGER: Acta Neuroveget.,
- MARK, R. E.: 5. Kongr. Europ. Ges. Hämatol., Springer, Berlin, 236 (1956)
- NÖCKER, I.: in Klinik der Gegenwart, Bd. III, 609, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1956
- PASARGIKLIAN, M. u. E. SARTORELLI: Med. lavoro, Milano, 43, 458 (1952)
- PASARGIKLIAN, M. u. E. SARTORELLI: Dtsch. med. Wschr., 78, 583 (1953)
- PROKOP, L.: Dtsch. med. Wschr., 80, 192 (1955)
- RAISKY, D.: Klin. Wschr., 12, 1225 (1932)
- RHODE, C. P. u. K. WACHOLDER: Arbeitsphysiologie, 15, 165 (1953)
- SCHILLING, V.: Prakt. Blutlehre, G. Fischer, Jena, 1959
- SCHULZ, E.: Ber. Physiol., 50, 762 (1926)
- SCHULZ, E.: Zschr. klin. Med., 116, 540 (1931)
- THÖRNER, W.: Arbeitsphysiologie, 2, 116 (1930)
- THÖRNER, W.: Arbeitsphysiologie, 5, 516 (1931)
- THÖRNER, W.: Arbeitsphysiologie, 14, 116 (1949)
- VIALE, G. u. I. de LEO LIRA: Compt. rend. biol., Paris, 96, 228 (1927)
- VOGELS, F.: Blutzellbildung und Training, Inaug.-Diss., Bonn, 1937
- WEINDRACH, G.: Pol. haematol., 38, 276 (1929)
- WESTENRIJK, H.: Zschr. klin. Med., 106, 178 (1927)
- ZIRM, K. L. u. W. BAUMEISTER: Zschr. klin. Med., 125, 282 (1933)

Psychische Alterationen

Bei psychischen Alterationen beobachteten verschiedene Untersucher ein Ansteigen der weißen Blutkörperchen (SPIETHOFF, WACHOLDER u. KUHNKE, BIRK-MAYER u. WINKLER, GARREY u. BUTLER, NICE u. KATZ).

FARRIS berichtet, daß längere psychische Spannungen ein Ansteigen der Lymphocyten und eine Verringerung der Granulocyten ohne Vermehrung der Gesamtzahl der Leukocyten bedeute. Er sah ein Ansteigen der Lymphocyten auf 40,8 bis 51,2 % bei einem sonst normalen Mittelwert von 24,4 %. Bei seinen Untersuchungen handelt es sich um Versuchspersonen, die kurz vor beziehungsweise in einem Examen standen. Andere Autoren berichten von einem Absinken der Gesamtleukocytenzahl unter den angenommenen Normbereich von 5000 Z/mm³ und von einem Ansteigen der Lymphocyten über 35 % (BECKMANN, ELMADJIAN, WACHOLDER u. KUHNKE).

Über weitere Reaktionen des weißen Blutbildes nach psychischen Einflüssen wird in der Literatur berichtet. So wollen bei psychopathischer Veranlagung MILHORAT, SMALL u. DIETHELM Leukocytosen und WITTKOWER bei hypnotischem Schlaf eine Leukopenie und bei affektbetonten Suggestionen eine Leukocytose gesehen haben. HAUSS u. Mitarb. und PACE berichten von einer Senkung der Eosinophilen.

Über Leukocytenveränderungen berichten verschiedene Autoren, die sich insbesondere mit dem Neuropathieproblem und den vegetativen Syndromen beschäftigten (BIRKMAYER u. WINKLER, H. HOFF u. KRAUTLAND-STEINBEREITHNER, HOCHREIN u. SCHLEICHER, KAUDERS, KAZMEIER, MARKOFF, UEXKÜLL, LEVIS). Hier sei nur erwähnt, daß die verschiedensten Einflüsse wie Lebenstempo, Leistungsstreben, Lebensangst, Licht- und Lärmreize usw. über Regulationen des vegetativen Nervensystems eine Leukocytose und Eosinophilie auslösen können (BIRKMAYER, IRÁNYI u. Mitarb., BERTRAM).

Literatur:

- BECKMANN, A.: Fol.haematol., 71, 569 (1953)
 BERTRAM, F.: Dtsch.med.Wschr., 73, 68 (1948)
 BIRKMAYER, W.: in Handb.d.Neurosenlehre u. Psychotherapie, Bd.2, 64, Urban & Schwarzenberg, Berlin-München, 1956
 BIRKMAYER, W. u. W.WINKLER: Klin.u.Thérap.d.veget.Funktionsstörungen, Wien, 1951
 ELMADJIAN, F.: Schweiz.med.Wschr., 84, 1094 (1929)
 FARRIS, E.I.: Amer.J.Anat., 63, 297 (1938)
 GARREY, W.E. u. V.BUTLER: Amer.J.Physiol., 90, 355 (1929)
 HAUSS, W.H. u. H.KREUZIGER u. L.LAMMERS: Arch.exper.Path.Pharmak., Leipz., 214, 83 (1951)
 HOCHREIN, H. u. I.SCHLEICHER: Dtsch.med.Journal, 11, 210 (1960)
 HOFF, H. u. F.KRAUTLAND-STEINBEREITHNER: in Klinik d.Gegenwart, Bd.2, 363, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1956
 IRÁNYI, I., B. OROVECZ u. E.SOMOGYI: Münch.med.Wschr., 102, 140 (1960)
 KAUDERS: Klin.Med., 3, 962 (1948)
 KAZMEIER, F.: Klinik der Gegenwart, 3, 179 (1956)
 KUHNKE, E.: Dtsch.med.Wschr., 82, 773 (1957)
 LEVIS, B.I.: J.Amer.Med.Ass., 127, 776 (1952)
 LEVIS, B.I.: J.Amer.Med.Ass., 129, 1204 (1954)
 MARKOFF, N.: Dtsch.Arch.klin.Med., 180, 530 (1957)
 MILHORAT, A.T., S.M.SMALL u. O.DIETHELM: Arch.Neurol.Psychiatr., London, 47, 779 (1942)
 NICE, L.B. u. H.L.KATZ: Amer.J.Physiol., 109, 80 (1934)
 PACE, N. u. Mitarb.: Univ.California Publ.Physiol., 10, 1 (1956)
 SPIETHOFF, B.: Fol.haematol., 32, 325 (1926)
 UEXKÜLL, Th.v.: Klinik der Gegenwart, 2, 299 (1960)
 WACHOLDER, K. u. E.KUHNKE: Klin.Wschr., 33, 571 (1955)
 WITTKOWER: zit. nach LAMBIN

Veränderungen durch neurale Faktoren

experimenteller Teil

Das übergeordnete Regulationszentrum für die Leukopoese liegt nach Untersuchungen von HOFF, ROSENOW, NASU, KOMIYA, WATARI u. OCHI, SHINOSAKI, SAKURAI, W.R.HESS, WESPI u. WALDVOGEL, HAJASHIDA im hypothalamischen Kerngebiet, insbesondere des Tuber cinereum und des Nucleus paraventricularis. Die Untersuchungen erfolgten durch gezielte Elektrokoagulation (WESPI, WESPI u. WALDVOGEL) oder nach Durchtrennen der efferenten Nervenbahnen, durch Nervenstich und mit Hilfe des Parabiose-Experimentes. Die Kerngebiete liegen um den 5. Hirnventrikel. Eine Reizung des Hirnstammes durch Luftfüllung der Hirnventrikel (HOFF, BEER) oder durch Hirnstich am Striatum, Thalamus und Hypothalamus (ROSENOW) führten zu einer Leukocytose. Der Nucleus

paraventricularis steht über den Tractus hypothalamico-hypophyseus mit der Hypophyse in Verbindung. Entwicklungsgeschichtlich ist das Gebiet um das Infundibulum an der Bildung der Neurohypophyse beteiligt (STARCK, STÖHR, BARGMANN, SEITZ). Im caudalen Hypothalamus wurde ein vegetatives Zentrum für leistungssteigernde Funktionen (Leistungszentrum) nachgewiesen, dessen Reaktionen man als orthosympathisch-dynamogen oder ergotrop bezeichnet hat. Ein parasymphathisch-endophylaktisches trophotropes Schutzzentrum soll im rostralen Hypothalamusgebiet liegen (STURM u. VEIL). Das Leistungszentrum ist für die sympathicotonen Erregungen verantwortlich (HESS, EWALD, HEINES, KAZMEIER). Schon FALTA konnte nachweisen, daß die sympathicotone Erregung mit Leukocytose, Neutrophilie und Eosinopenie einhergeht, bei parasymphathischer Erregung sah er Lymphocytose und Eosinophilie. HESS spricht in seinen Arbeiten von Funktionszielen vegetativer Zentren, wobei er die Zuordnung eng umgrenzbarer Areale zu bestimmten Leistungen ablehnt. Hinzukommt, daß bei Untersuchungen am gleichen Reizort mit verschiedenen starken Reizen differente Reaktionen ausgelöst wurden. Die nervösen Zentren für verschiedene Funktionen des Organismus durchdringen einander im Stammhirn (WEILL u. BERNFELD, STURM). Auf dem zentripetalen (afferenten) Weg werden die einzelnen Funktionen immer mehr zusammengefaßt und einheitliche Gemeinschaftsreaktionen ausgelöst, wie sie in den Arbeiten von HOFF und seinen Mitarbeitern (vegetative Gesamtumschaltung) und HAUSS u. Mitarb. (akutes Syndrom), ferner von SIEDECK, sowie BÖCK, FANTA u. SIEDECK beschrieben wurden.

Auch psychische Alterationen, die rostral vom Thalamus ausgewertet werden, können Gemeinschaftsreaktionen auslösen im Sinne der vegetativen Gesamtumschaltung. Für das normale weiße Blutbild wurden derartige Reaktionen in neuerer Zeit beschrieben (WACHOLDER u. KUHNKE, KUHNKE).

In unserem Rahmen sind jene Untersuchungen von besonderem Interesse, die sich mit der Ausschaltung efferenter Bahnen oder Impulse beschäftigen. In vielfältigen Ausschaltungsuntersuchungen am efferenten Impulsschenkel konnte der Weg verfolgt und jene Verbindungsstellen aufgedeckt werden, die für die periphere Reaktion des Blutbildes ausschlaggebend zu sein scheinen. Schon HOFF u. v. LINHARDT konnten zeigen, daß bei Durchtrennung des Halsmarkes die bakterielle Leukocytose ausbleibt, und HAJASHIDA sah dabei die sonst übliche Zunahme der jugendlichen Zellen im Knochenmark nach bakterieller Reizung nicht auftreten. In zahlreichen experimentellen Einzeluntersuchungen haben japanische Autoren auf Grund der Untersuchungen von HOFF und seinen Mitarbeitern den Verlauf der fördernden und hemmenden Nervenfasern zur Blutkörperchen-Regulation und ihre Verteilung in den verschiedenen Organen untersucht. Die Arbeiten wurden von KOMIYA, der selbst mit seiner Schule wesentlich daran beteiligt war, in einer Monographie zusammengefaßt. Sie konnten weitgehend die Befunde von HOFF, ROSENOW, BLER bestätigen und die antagonistische Wirkung von Sympathikus und Parasympathikus (s. Abb. 5) für das Blutbild aufzeigen (EPPINGER u. HESS). SCHILLING hat nachweisen können, daß die von ihm inaugurierte biologische Leukocytenkurve nervös und hormonal gesteuert wird. KALKHOFF konnte eine Zunahme der Leukocyten, insbesondere der Neutrophilen, bei Durchschneidung aller Pressorezeptoren beobachten.

Die Abbildung 5 zeigt die präparative Darstellung des Truncus sympathicus und der Paraganglien eines Säuglings. 1 Plexus caroticus. 2 Truncus sympathicus mit Ganglia trunci sympathici. 3 Nervi splanchnici. 4 Plexus aorticus (renalis und suprarenalis). 5 Plexus mesentericus caudalis - ZUCKER-

KANDL'sches Organ.

Das Präparat wurde von uns mit freundlicher Genehmigung und Unterstützung des Herrn Direktor Prof. Dr. STARCK im Anatomischen Institut der Dr. Senckenbergischen Stiftung der Universität Frankfurt am Main angefertigt

Veränderungen:

Veränderungen durch neurale Faktoren (experimenteller Teil)

1. KANDL: Dtsch.med.Wschr., 78, 1535 (1953)
2. KANDL: Klin.Wschr., 16, 1935 (1938)
3. KANDL: Zschr.exper.Med., 109, 53 (1949)
4. KANDL: Zschr.exper.Med., 109, 67 (1949)
5. KANDL: Klin.Wschr., 13, 159 (1948)
6. KANDL: Med.Klin., 43, 409 (1948)
7. KANDL: Fol.haematol., 59, 66 (1942)
8. KANDL u. SIEDECK: Wien.Zschr.inn.Med., 30, 186 (1949)
9. KANDL u. O.HESS: Zschr.klin.Med., 68 (1909)
10. KANDL u. O.HESS: Zschr.klin.Med., 67, 66 (1910)
11. KANDL: Fortschr.Neur., 18, 577 (1950)
12. KANDL u. KAHN: Zschr.klin.Med., 68, 74 (1911)
13. KANDL: J. Kumanoto Med. Soc., 11 (1935)
14. KANDL: J. Kumanoto Med. Soc., 12 (1936)
15. KANDL: Fortschr.Neur., 19, 22 (1951)
16. HESS, W.R.: Die Organisation des vegetativen Nervensystems, Basel, 1948
17. HESS, W.R.: Hypothalamus und Thalamus, G.Thieme, Stuttgart, 1950
18. HESS, W.R.: Helvet.physiol.pharmacol.acta, 6, 554 (1948)
19. HESS, W.R.: Arch.f.Psych., 104, 548 (1936)
20. HESS, W.R.: Vegetative Funktionen und Zwischenhirn, B.Schwabe, Basel, 1947
21. HESS, W.R.: Das Zwischenhirn, B.Schwabe, Basel, 1949
22. HOFF, F.: Dtsch.med.Wschr., 78, 504 (1953)
23. HOFF, F.: Dtsch.med.Wschr., 78, 600 (1953)
24. HOFF, F.: Steuerungseinrichtungen des Organismus, G.Thieme, Leipzig, 1943
25. HOFF, F.: in HEILMEYER-HITTMANN, Handb.d.ges.Hämatologie, Bd. 2/1, 167, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1959
26. HOFF, F.: Erg.inn.Med., 33, 195 (1928)
27. HOFF, F.: in L.R.MÜLLER, Lebensnerven und Lebenstriche, 3.Aufl., 345, Springer, Berlin, 1939
28. HOFF, F.: Klin.Wschr., 10, 1751 (1932)
29. HOFF, F.: Klin.Wschr., 17, 638 (1938)
30. HOFF, F.: Klinische Probleme der vegetativen Regulation und der Neuralpathologie, G.Thieme, Stuttgart, 1952
31. HOFF, F.: Dtsch.med.Wschr., 77, 62, 112 u. 146 (1952)
32. HOFF, F. u. St.v.LINHARDT: Zschr.exper.Med., 63, 277 (1928)
33. HOFF, F. u. St.v.LINHARDT: Klin.Wschr., 10, 1751 (1932)
34. HOFF, F. u. H.LOSSE: Dtsch.med.Wschr., 80, 529 (1955)
35. KALKOFF, W.: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatologie, 227 (1956)
36. KAZMEIER, F.: in Klinik der Gegenwart, Bd.III, 179, Urban & Schwarzenberg, Berlin-München, 1956
37. KONIYA, E.: Die zentralnervöse Regulation des Blutbildes, G.Thieme, Stgt, 195
38. KONIYA: Dtsch.med.Wschr., 82, 773 (1957)
39. NASU, Y.: J. Kumanoto Med. Soc., 12 (1936)
40. ROSENOW, G.: Zschr.exper.Med., 64, 452 (1929)
41. ROSENOW, G.: Zschr.exper.Med., 65, 557 (1929)

- ROSENOW, G.: Klin. Wschr., 8, 1588 (1930)
 ROSENOW, G.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 40, 385 (1928)
 SAKURAI, K.: Ikradesi-Gaku-Zasshi, 26 (1933)
 SAKURAI, K.: Fukuoka acta med., 26, 1851 (1933)
 SCHILLING, V.: 5. Kongr. Europ. Ges. f. Hämatologie, Freiburg, 1955, Springer, Berlin, 1956
 SEITZ, L.: Dtsch. med. Wschr., 74, 989 (1949)
 SHINOSAKI: Nihon nakai gakkai zasshi, 20 (1932); 21 (1933); 23 (1935)
 SIEDECK, H.: Wien. klin. Wschr., 64, 687 (1951)
 STARCK, D.: Embryologie, G. Thieme, Stuttgart, 1955
 STÖHR, Ph. jr.: Dtsch. med. Wschr., 72, 305 (1947)
 STURM, A.: Dtsch. med. Wschr., 78, 156 (1953)
 STURM, A. u. V. H. VEIL: Die Pathologie des Stammhirns, G. Fischer, Jena, 1946
 WACHOLDER, K. u. E. KUHNKE: Klin. Wschr., 33, 571 (1955)
 WATARI, S. u. Y. OCHI: Shinkai Z., 29, 221 (1928)
 WATARI, S. u. Y. OCHI: Osaka Jgk. Z., 27, 2861 (1928)
 WEILL, J. u. J. BERNFELD: Münch. med. Wschr., 100, 743 (1958)
 WESPI, H. u. H. WALDVOGEL: Helvet. med. acta, 14, 490 (1947)
 WESPI, H.: Fol. haematol., 68, 176 (1944)

Veränderungen durch neurale Faktoren

klinischer Teil

Für verschiedene dieser der im vorigen Kapitel erwähnten experimentellen Ergebnisse wurden klinische Parallelen bei zahlreichen Alterationen des Zentralnervensystems beobachtet. So treten Leukocytosen bei akuten Ventrikelblutungen (F. HOFF, RICCITELLI), Parkinsonismus (EHLERS), kurzen Absencen (E. F. MÜLLER, JÄDICKE), Paralyse (JACKSON, SCHROTTENBACH, WUTH), Delirium tremens (ELSHOLZ), schizophrenen Schüben (JAHN, BRUCE) und intraduralen Blutungen (WRIGHT, LIVINGSTONE u. BEER, GREIF) auf. Bei der genuinen Epilepsie wurden vor dem Anfall kurzdauernde Leukopenien und mit dem Anfall neutrophile Leukocytosen beobachtet (F. HOFF, H. HOFF, GEORGI u. FISCHER, MOSER). Periodisch verlaufende chronische Geisteskrankheiten lassen periodische Schwankungen im weißen Blutbild erkennen (LEUPOLD). Bei Tumoren und anderen raumbeengenden Prozessen, akuten Hirnerkrankungen treten Veränderungen im weißen Blutbild auf (MOSER, DA RIN u. COSTA, HEILMEYER u. GINZBERG, LÜBBERS, LÜBBERS u. KOCH, GREIF). Nach Luft-Enzephalographien sahen BODECHTEL u. SACK, F. HOFF, HOPPE, BREMER, WILD u. SIMON Leukocytosen und Linksverschiebungen im Blutbild, und LÜBBERS beobachtete leukocytäre Abbauförmungen. CARRE u. SLATER sowie FLEISCHHACKER sahen nach Elektroschocks neutrophile Leukocytosen, und METZ erhielt bei seinen arteriographischen Untersuchungen gleichartige Blutbildbefunde. FROWEIN u. KLAR berichten über vegetative Erscheinungen bei präfrontaler Leukotomie, wobei sie unter anderem Leukocytose mit Linksverschiebung und Lymphocytenabfall sahen. MUNDINGER u. SCHOLLER fanden diese Befunde bei stereotaktischen Hirnoperationen, und MÖLLER fand einen Einfluss von Bluttransfusionen auf die neurohumorale Regulation. Sie erklären ihre Befunde im Sinne der vegetativen Gesamtumschaltung HOFFs, wie sie auch bei Schädeltraumen, Enzephalographien, Lumbalpunktionen und schweren Operationen auftreten. Über Blutbildreaktionen bei Neuropathie und vegetativen Störungen wurde bereits oben berichtet, zu erwähnen sei an dieser Stelle vielleicht noch, daß bei den Suchtpsychosen Leukocytosen beobachtet wurden (JAHN).

Literatur:

- BIRKMAYER, W.: in Handb.d.Neuosenlehre u. Psychotherapie, Bd. 2, 64, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1959
- BODECHTEL, G. u. H.SACK: Med.Klin., 42, 133 (1947)
- BODECHTEL, G. u. H.SACK: Med.Klin., 43, 160 (1948)
- BREMER: Erg.inn.Med., 54, 1238 (1942)
- BRUCE: Stud.of clin. Psych., 1906
- CARRE, J. u. E.SLATER: J.Neurol.Neurosurg.and Psychiatry, London, N.s., 9, 1 (1946)
- DA RIN u. COSTA: Clin. med. ital., 65 (1934)
- EHLERS, G.: Münch.med.Wschr., 101, 188 2 (1959)
- FLEISCHHACKER, H.: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., J.Springer, Berlin, 1956
- PROVEIN, R. u. E.KLAR: Klin.Wschr., 29, 245 (1951)
- GEORGI, F. u. Ö.FISCHER: in Handb.d.Neurologie, Bd.1 u. 7, Springer, Bln., 1935
- GREIF, St.: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., 797, Springer, Berlin, 1956
- HEILMEYER? L. u. GINZBERG: Arch.Psychiatr., 97, 719 (1932)
- HOFF, H.: Therap.Woche, Karlsruhe, 3, 149 (1952/53)
- HOFF, F.: Fortschr.Neur., 8, 299 (1936)
- HOFF, F.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 378 (1928)
- HOPPE: Zschr.Neurol., 700 (1940)
- JACKSON: J.Amer.Med.Ass., 97, 1436 (1931)
- JÄDICKE: Münch.med.Wschr., 73, 77 (1931)
- JAHN, D.: Nervenarzt, Berlin, 5, 7 (1932)
- JAHN, D.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 48, 379 (1936)
- LEUPOLDT, C.v.: Arch.Psychiatr., 82 (1928)
- LÜBBERS, P.: Aerztl.Forschg., Wörishofen, 147 (1947)
- LÜBBERS, P.: Dtsch.med.Wschr., 72, 518 (1947)
- LÜBBERS, P. u. E.KOCH: Klin.Wschr., 27, 442 (1949)
- METZ, U.: Dtsch.med.Wschr., 78, 1699 (1953)
- MÖLLER, H.: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., 281, J.Springer, Berlin, 1956
- MOSER, K.: Dtsch.med.Wschr., 56, 1209 (1930)
- MÜLLER, E.F.: in Handb.d.allg.Hämatol., Bd.1/1, 735, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1932
- MUNDINGER, F. u. K.L.SCHOLLER: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., 252, J.Springer, Berlin, 1956
- RICCITELLI: Riv.pat.nerv., Siena, 42 (1933)
- RICCITELLI: Riv.pat.nerv., Siena, 45 (1945)
- SCHROTTENBACH: Wschr.Psychiatr., 1922
- WILD u. SIMON: Klin.Wschr., 27, 700 (1949)
- WRIGHT, LIVINGSTON u. BEER: Fol.haematol., 66, 22 (1942)
- WUTH, O.: Z.Neur., 89, 347 u. 528 (1924)
- WUTH, O.: Z.Neur., 97, 257 (1925)

Veränderungen durch hormonale Faktoren.

Allgemeines

Dabei ist voranzustellen, daß die Wirkung ein und desselben Hormons mit der Dosis wechseln kann, der Organismus kann sich dem Hormonangebot anpassen und andererseits können Funktionsänderungen anderer Organsysteme oder endokriner Drüsen eintreten. Diese Tatsache erklären die oft entgegengesetzten Befunde bei derartigen Untersuchungen, da die Funktionskreise sich gegenseitig beeinflussen (BERTELLI, FALTA u. SCHVEEGER, BÜRGER u. SEIDEL, F.HOLNAEGELI).

Literatur:

- BERTELLI, TALTA u. SCHWEEGER: Zschr.klin.Med., 71, 23 (1910)
 BÜRGER, M. u. K. SEIDEL: Münch.med.Wschr., 98, 315 (1956)
 BÜRGER, M. u. K. SEIDEL: Münch.med.Wschr., 98, 1401 (1956)
 HOFF, F.: Klin. Physiologie und Pathologie, G. Thieme, Stuttgart, 1955
 NAEGELI, O.: Fol.haematol., Arch., 25 (1919)

Hypophyse

Nach Entfernung der Hypophyse sahen einige Autoren eine Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl (ARVY u. Mitarb., CRAFTS, JACOBSEN u. HORTLING), andere Untersucher sahen unveränderte Werte (OVERBECK u. QUERIDO, VOLLMER u. Mitarb.), eine Abnahme sah GORDON. Das Differentialblutbild zeigt meist eine Zunahme der absoluten Zahl der Lymphocyten und eine Eosinophilie (CRAFTS, ARVY u. Mitarb., ASCHNER). SCHIMERT berichtet über Versuche an hypophys-ektomierten Kaninchen, die auf Pyripher-Gaben nicht mehr mit einer Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl reagierten, jedoch lehnt er die ausschließliche Wirkung der Hypophyse auf das Blutbild ab, da er nach Pyripher-Gaben trotz Hypophysektomie noch nach einer Woche einen Neutrophilenanstieg und Linksverschiebung sah, wie es auch ROMERO u. ROMO und HUBLER u. Mitarb. berichten. Ein Abfall der Lymphocytenzahl wurde nicht beobachtet.

Beim Morbus Cushing wurden Reizwirkungen auf die Granulocytopoese von SUNDERMANN beobachtet.

Beim Hypopituitarismus wurde des öfteren eine Lymphocytose und Eosinophilie gesehen, gelegentlich auch eine Panhaemocytopenie (KILLIANN, BLOOM u. BRYSON, HORTLING).

Nach Verabreichung von HVL-Gesamtextrakt konnte STOCKINGER eine Steigerung der Ansprechbarkeit der gesamten Leukocyten-Regulation beobachten. Die Höhe der täglichen Leukocyten-schwankungen war verstärkt. Qualitativ änderte sich das Blutbild nicht.

Nach Beobachtungen von FIESCHI u. SACCHETTI soll eine Granulocytopenie und Lympho-Monocytose mit Polyglobulie durch das STH bewirkt werden, wie man es häufig bei Akromegalien beobachten könnte.

In verschiedenen Untersuchungen (GOUGHERTY u. WHITE, FORSHAM, THORN u. Mitarb.) zeigten sich nach ACTH-Gaben im peripheren Blutbild Eosinopenie, Lymphopenie, Neutrophilie. Diese Autoren vertreten die Ansicht wie SCHIMERT, daß die ACTH-Wirkung an die intakte NNR-Funktion gebunden ist und daß sie in Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem steht. HIRSCHER untersuchte in fortlaufender Registrierung das Blutbild mit Verfolgung der biologischen Leukocytenkurve nach SCHILLING vor und nach ACTH-Gaben. Er untersuchte verschiedene Krankheitsgruppen und sah dabei 4 Stunden nach Verabfolgung von ACTH das Auftreten einer Eosinopenie, Lymphopenie, Monocytopenie und neutrophilen Hyperleukocytose und nach 8 Stunden eine Normalisierung des Blutbildes. Beim Morbus Addison beobachtete er ein inverses Bild mit Hypoleukocytose ohne wesentliche Lymphopenie und Monocytopenie. Es bestanden keine sicheren Unterschiede bei Gaben von 25 E oder 50 E ACTH, da schon geringe ACTH-Mengen Corticoide freisetzen und einen maximalen Abfall der Eosinophilen und Lymphocyten bewirken sollen. KASS u. Mitarb. sahen erst bei Dosen über 2,5 mg ACTH an der weißen Maus deutliche Leukocyten-Veränderungen, die sich von unspezifisch ausgelöst (Kochsalz, Serumgammaglobulin, Gelatine) unterscheiden.

ACTH wirkt erregend auf Prozesses des myeloischen Gewebes (FIEGEL u. KELLING). Es hemmt die Aktivität des lymphatischen Gewebes. Diese Wirkungen kommen durch Aktivierung der NNR zustande (SCHIMERT) und beruhen auf der Tätigkeit der Glucocorticoide der NNR (DOUGHERTY u. Mitarb.). Nach ACTH-Gaben wurde das Auftreten von leukocyären Abbauförmern beobachtet (KOCH u. MECHOW, HILLS u. Mitarb.). Die Verringerung der Eosinophilen und Lymphocyten bei gleichzeitigem Ansteigen der Gesamtleukocytenzahlen und der Granulocyten beschreiben PETRIDES, GRASSMANN u. HANNIG. Über eine besonders ausgeprägte Wirkung auf die Eosinophilen durch ACTH-Gaben berichten THORN, DOUGHERTY, WHITE u. CHASE, am Kaninchen sahen LUDANY u. Mitarb. einen Anstieg der Granulocyten und einen Abfall der Lymphocyten nach Verabfolgung von ACTH. Sie beschreiben einen Zusammenhang zwischen Granulocytose und im Blut nachweisbarer Hormonmenge. Im Tierversuch ist Depot-ACTH etwa 2,5 mal wirksamer als wasserlösliches ACTH (SUAT EFE u. WEISSBECKER). Am Hund sahen HAUSS u. Mitarb. nach 25 mg ACTH in der Vena lienalis wesentlich niedrigere Eosinophilen-Zahlen als im übrigen Blut. Ferner stellten sie 2 splenektomierten Hunden fest, daß der Eosinophilen-Abfall später eintritt und von kürzerer Dauer ist als bei Normaltieren. ESSELIER u. Mitarb. berichten, daß der ACTH-Eosinophilen-Test mit 25 IE Corticotropin (ACTH) bei Menschen durch das Fehlen der Milz nicht beeinflußt wird und einen signifikanten Abfall der Eosinophilenzahl im Blut ergibt.

Literatur:

- ARVY, L., M. GABE u. F. STUTINSKY: Rev. hémat., Paris, 154 (1948)
 ASCHNER, B.: Pflügers Arch. Physiol., 1, 146 (1912)
 BLOOM, A. u. C. C. BRYSON: Brit. Med. J., 75 (1948)
 CRAFTS, R. C.: Endocrinology, 29, 596 (1941)
 CRAFTS, R. C.: Amer. J. Anat., 79, 267 (1946)
 DAMESHEK, W.: I. Soc. of Haematol., Fourth I. Congr., 36, Mar. del Plata, 1952
 DOUGHERTY, T. F. u. A. WHITE: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., New York, 53, 136 (1943), 56, 26 (1944), 57, 295 (1944), 58, 135 (1945), 59, 172 (1945)
 DOUGHERTY, T. F. u. A. WHITE: Endocrinology, 35, 1 (1944)
 DOUGHERTY, T. F. u. A. WHITE: Amer. J. Anat., 77, 81 (1945)
 DOUGHERTY, T. F. u. A. WHITE u. I. H. CHASE: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., New York, 56, 28 (1944)
 ESSELIER, A. F., L. MORANDI u. R. STEIN: Dtsch. med. Wschr., 80, 84 (1955)
 FIEGEL, G. u. H. W. KELLING: Münch. med. Wschr., 98, 1255 (1956)
 FIESCHI, A. u. C. SACCHETTI: in HEILMEYER-HITTMAYER, Handb. d. ges. Hämatologie, Bd. 1/1, 381, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1957
 FORSHAM, P. H.: J. Clin. Endocr., Springfield, 8, 15 (1948)
 GORDON, A. S.: Recent Progr. Hormone Res., New York, 10, 339 (1954)
 GRASSMANN u. HANNIG: Klin. Wschr., 32, 838 (1954)
 HAUS, E.: in HEILMEYER-HITTMAYER Handb. d. ges. Hämatologie, Bd. 2/1, 181, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1959
 HAUSS, W. H., H. KREUZIGER u. L. LAMMERS: Arch. exper. Path. Pharmak., 214, 83, (1951)
 HILLS, A. G., P. H. FORSHAM u. Ch. A. FINCH: Blood, 3, 755 (1948)
 HIRSCHER, H.: Fol. haematol. (Lpz.), 73, 307 (1956)
 HORTLING, H.: Acta endocr., K'kvn, 3, 181 (1949)
 HUBLER, W. L., G. M. HIGGINS u. J. F. HERRICK: Blood, 7, 326 (1952)

- JACOBSON, T. u. H. HORTLING: Acta endocr., K'hn., 15, 265 (1954)
 KASS, E. H., M. M. LUNDGREN u. M. FINLAND: J. Laborat. Clin. Med. (St. Louis), 37, 458 (1951)
 KASS, E. H., M. M. LUNDGREN u. M. FINLAND: Dtsch. med. Wschr., 76, 919 (1951)
 KILLMANN, S. A.: Acta haematol., 15, 34 (1956)
 KOCH, E. u. MECHOW: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 58. Kongr., 1952
 LUDANY, G., G. VAJDA u. A. DÖKLEN: Experientia, Basel, 13, 420 (1957)
 PETRIDES, P.: Erg. inn. Med., 4, 195 (1953)
 OVERBECK, C. A. u. A. QUERIDO: Arch. internat. pharmacodyn. therap., Gand, 60, 105 (1938)
 ROMERO, E. u. R. ROMO: Clin. y laborat., Zaragoza, 500 (1950)
 SCHILLING, V.: Prakt. Blutlehre, 6. Aufl., G. Fischer, Jena, 1959
 SCHIMERT, P.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 57, 72 (1951)
 SCHIMERT, P.: Klin. Wschr., 29, 456 (1957)
 STOCKINGER: Erg. inn. Med., 45, 214 (1933)
 SUAT EFE, A. u. L. WEISSBECKER: Dtsch. med. Wschr., 79, 1254 (1954)
 SUNDERMANN: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 44, 313 (1938)
 THORN, G. W. u. Mitarb.: N. England J. Med., 242, 783 (1950)
 THORN, G. W., P. H. FORSHAM, F. T. G. PRUNTY u. A. G. HILLS: J. Amer. Med. Ass., 137, 1005 (1948)
 THORN, G. W.: Blood, 5, 785 (1950)
 VOLLMER, E. P. u. A. S. GORDON: Arch. internat. pharmacodyn. therap., Gand, 61, 475 (1939)

N e b e n n i e r e n

Mit der Wirkung der einzelnen Nebennieren-Wirkstoffe auf die Haematopoese haben sich viele Autoren beschäftigt. Dabei soll zuvor auf die von HOFF gemachten Vorbehalte verwiesen werden, die gleichfalls für alle anderen hier beschriebenen Untersuchungen gelten, daß die Kenntnis der Einzeluntersuchung notwendig sei, ihre Beurteilung aber nur mit Vorbehalt und mit Rücksicht auf die vielfältigen Möglichkeiten der vegetativen Gesamtschaltung erfolgen dürfe. Nach Adrenalin-Injektionen kommt es zu einem raschen Anstieg sämtlicher Leukocytenformen, wie die älteren Autoren dies bereits darstellten (BAAR, BARTA, FALTA, FREY, GROSSMANN, Fr. O. HESS, HITTMAIR, SCHOEN u. BERCHTOLD, SCHWENKER u. SCHLECHT, STOCKINGER, WALTERSHOEFER). KAEGLI konnte keine signifikanten Veränderungen der Leukocytenzahlen nachweisen. ROSEGGGER fand eine Verminderung der eosinophilen Zellen.

Neuere Untersuchungen von SAMUELS zeigten bei 34 Versuchspersonen 5 Minuten nach Injektion von 1 mg Adrenalin i.m. eine Vermehrung aller weißen Zellen im peripheren Blut. Das Maximum wurde nach 17 Minuten erreicht. Die Gesamt-leukocytenzahl stieg um 75%, die der Neutrophilen um 45%, der Lymphocyten um 13% und der Eosinophilen um 47% an. Nach Abklingen dieser 1. Phase, die auf eine Milzkontraktion zurückgeführt wird, ergab sich ein nochmaliger Anstieg der Gesamtleukocyten von 2 Stunden nach der Injektion um 46%, der Neutrophilen um 85%, während die Zahl der Lymphocyten um 15% und die der Eosinophilen um 42% 4 Stunden nach der Injektion abfielen. Diese 2. Phase wird auf eine gesteigerte NNR-Tätigkeit zurückgeführt.

Der Abfall der Eosinophilen und der Lymphocyten nach Adrenalin-Gaben wurde auf eine Aktivierung des Zwischenhirn-Hypophysen-NNR-Systems bezogen. THORN leitete daraus seine bekannte Funktionsprobe der NNR ab.

Glucocorticoide

Gaben von Glucocorticoiden verursachen einen Abfall der Lymphocyten und Eosinophilen und einen Anstieg der Granulocyten im Blutbild (DOUGHERTY u. WHITE, FORSHAM, THORN, LANGENDORFF u. TONUTTI). Bei diesen Blutbildveränderungen sei die Abhängigkeit von der Höhe und der Dauer der Dosierung, die Ansprechbarkeit der Nebennieren und die hämatologische Ausgangssituation zu berücksichtigen (PETRIDES). BEER ist der Auffassung, daß das NNR-Hormon für eine normale Knochenmarksfunktion erforderlich sei. Nach NNR-Exstirpation reagieren die Versuchstiere nicht mehr mit einem Leukocytenanstieg auf verschiedene leukocytaire Reize (BEER u. BEDACHT, BORCHARDT, LEWIS u. PAGE). Wird den nebennierenlosen Tieren Desoxycorticosteron zugeführt, so könnten sie wieder mit einer Leukocytose reagieren (BEER u. BEDACHT), und es besteht trotz Nebennierenexstirpation die Möglichkeit des Granulocytenanstieges, da die vegetative Gesamtschaltung nicht an das Vorhandensein der Nebenniere gebunden sei (HAUSS u. Mitarb.).

Der Anstieg der neutrophilen Granulocyten nach Cortison soll durch einen verzögerten Abbau und nicht auf vermehrter Ausschwemmung beruhen, da der Ribonuclease-Komplex, der am Abbau beteiligt sei, durch Cortison blockiert würde (LAVES, LAVES u. THOMA), und FRANK u. DOUGHERTY berichten über sogenannte "Stress-Lymphocyten" mit breitem, schwach basophilen Zytoplasmastaub. Das vermehrte Auftreten von Abbauszellen beobachteten KOCH u. MECHOW.

Mineralo-Corticoide

Für die Mineralo-Corticoide beschreibt SELYE die Mobilisierung von entzündungsfördernden Stoffen, durch die eine Auslösung einer Leukocytose stattfinden würde. HOFF verweist darauf, daß die Untersuchungen mit DOCA durchgeführt wurden, während der körpereigene Stoff Aldosteron keine phlogistischen Wirkungen besäße.

Die nach Verabreichung von Mineralo-Corticoiden auftretenden Blutbildveränderungen würden wahrscheinlich durch Änderung des Ionenhaushaltes ausgelöst. AKERT u. Mitarb. sahen nach 10 mg DOCA bei Albinoratten einen lymphoklastischen Effekt, der sowohl im lymphatischen Gewebe wie im Blutbild einwandfrei nachzuweisen war. 3 Stunden nach der Injektion setzt eine karyoklastische Phase ein, parallel dazu eine Verminderung der im Blut kreisenden Lymphocyten (VALENTINE u. Mitarb., HANSEN).

Literatur:

- AKERT, K., W. PIROZYNSKI u. C. SANDRI: Acta haematol., 4, 12 (1950)
 BAAR, H.: Zschr. exper. Med., 15, 50 (1926)
 BARTA, I.: Fol. Haematol., 41, 1 (1930)
 BARTA, I.: Zschr. klin. Med., 111, 268 (1929)
 BEER, A. G.: Fol. haematol., 66, 222 (1942)
 BEER, A. G. u. BEDACHT: Klin. Wschr., 19, 1000 (1941)
 BORCHARDT, W.: Arch. exper. Path. Pharmak., 139, 47 (1929)
 DOUGHERTY, T. F. u. A. WHITE: siehe Literatur Seite 19
 DOUGHERTY, T. F., A. WHITE u. I. H. CHASE: siehe Literatur Seite 19
 FALTA, W.: Erkrankungen der Blutdrüsen, J. Springer, Berlin, 1913
 FORSHAM, P. H.: siehe Literatur Seite 19
 FRANK, J. A. u. T. F. DOUGHERTY: J. Laborat. Clin. Med. (St. Louis), 42, 530 und 538 (1953)
 FREY, W.: Zschr. exper. Med., 2, 38 (1913)
 FREY, W. u. HAGEMANN: Zschr. klin. Med., 102, 92 (1921)

- FREY, W. u. S. LURI: Zschr. exper. Med., 3, 2 (1914)
 GROSSMANN, E.: Arch. Schiffs-Tropenhyg., 30 (1926)
 HANSEN, H. C.: Die Physiologie des Lymphocytenwechsels u. seine Beeinflussbarkeit durch Hormone des Hypophysen-Adrenalsystems, G. Thieme, Stuttgart, 1958
 HAUSS, W. H., L. LAMMERS, U. H. BRÜCKNER: Klin. Wschr., 30, 635 (1952)
 HESS, Fr. O.: Kieler Med. Ges., 4.11.1921
 HESS, Fr. O.: Dtsch. Arch. klin. Med., 141, 151 (1923)
 HESS, Fr. O.: Dtsch. Arch. klin. Med., 138, 330 (1922)
 HITTMAYER, A.: in Handb. d. allg. Hämatologie, Bd. 1/1, 271, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1923
 HITTMAYER, A.: Zschr. klin. Med., 95, 367 (1922)
 HOFF, F.: Unspezifische Reizkörpertherapie, G. Thieme, Stuttgart, 1957
 HOFF, F.: Erg. inn. Med. 46, 1 (1934)
 KÄEGI, A.: Fol. haematol., 25, 105 (1925)
 KOCH u. MECHOW: siehe Seite 19
 LANGENDORFF, H. u. E. TONUTTI: Theoret. Med., 4, 197 (1950)
 LAVES, W.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 58. Kongr., 1952
 LAVES, W.: Acta haematol., 8, 1 (1952)
 LAVES, W. u. K. THOMA: Klin. Wschr., 28, 95 (1950)
 LEWIS, L. A. u. J. H. PAGE: Amer. J. Physiol., 153, 148 (1948)
 PETRIDES: siehe Seite 19
 ROSEGGGER, H.: Zschr. exper. Med., 87, 730 (1953)
 SAMUELS, A. J.: J. Clin. Invest., Cincinnati, 30, 941 (1951)
 SELYE, H.: Dtsch. med. Rdsch., 161 (1948)
 SELYE, H.: Brit. Med. J., 4567 (1950)
 SELYE, H.: Med. Welt, 1 u. 2 u. 3 (1951)
 SELYE, H.: J. Clin. Endocr., Springfield, 6, 117 u. 230 (1946)
 SCHOEN u. BECHTHOLD: Arch. exper. Path. Pharmak., 105, 63 (1925)
 SCHWENKER, G. u. H. SCHLECHT: Zschr. klin. Med., 76, 77 (1912)
 STOCKINGER, W.: siehe Seite 19
 THORN, G. W. u. THORN u. Mitarb.: siehe Seite 19
 THORN, G. W. u. P. H. FORSHAM: Recent Progr. Hormone Res., N. Y., 4, 229 (1949)
 VALENTINE, W. N., Ch. G. GRADDOCK u. J. S. LAWRENCE: Schweiz. med. Wschr., 79, 234 (1949)
 WALTERHÖFER: Dtsch. Arch. klin. Med., 135, 210 (1921)

S c h i l d d r ü s e

Die Beantwortung eines Reizes mit Leukocytose soll bei Ausschaltung der Schilddrüse verlorengehen (BORCHARDT), dies soll auf den Verlust der allgemein knochenmarkstimulierenden Wirkung des Thyroxin beruhen (BORCHARDT, ASHER).

Nach Thyreoidektomie wurde beim Menschen eine Verminderung der Lymphocytenzahl im peripheren Blut beschrieben (ACKSON, McCULLACH u. DUNLAP, STERN u. ALTSCHULTE). Einen Anstieg der Lymphocyten sahen dagegen DUBOIS u. MESSERLI.

Die Zufuhr von Schilddrüsensubstanz oder von Thyroxingaben bewirkten eine anfängliche Leukopenie mit anschliessender neutrophiler Leukocytose mit Jugendformen (ZONDEK u. KOEHLER, STOCKINGER, SCHIAPOLLI), es wurden aber auch Leukopenien mit relativer Lymphocytose gefunden (KOCHER, ZONDEK u. KOEHLER).

KOCHER beschrieb für das periphere Blutbild eine Leukopenie mit Granulocyto-

penie und Lymphocytose bei Hyperthyreosen. Entgegen diesen älteren Befunden, zusammengestellt bei WALLBACH und HOFF, seien die Lymphocytenbefunde bei Thyreotoxikose uncharakteristisch (WILFINGSEDER u. VILLINGER, RICCIU

BOCK u. GROSS sahen bei Hyperthyreosen eine mäßige Tendenz zur Neutropenie und Eosinopenie, im Knochenmark fanden sie eine starke Rechtsverschiebung der Granulopoese.

HOFF sieht die bei Schilddrüsenhormongaben auftretende Leukocytose im Sinne einer vegetativen Gesamtumschaltung durch Freisetzung von adrenergischen Wirkstoffen, und SCHLIEPHAKE berichtet, daß Schilddrüsenstoffe das adrenergische System sensibilisierten und das cholinergische dämpften.

Bei Hypothyreotikern werden im peripheren Blutbild sowohl Leukopenien (KOCHER, ASCHKENASY u. BENHAMOU, LEONARDI u. TAGLIONI) als auch leichte Leukocytosen (DE RENZI u. LENZI) oder normale Leukocytenverhältnisse (LANDOLT) beschrieben.

BRAUNSTEINER u. THUMB geben neuerdings eine Basophilen-Zählung zur Differentialdiagnose der Schilddrüsenerkrankungen an. Eine erhöhte Basophilen-Zahl spreche nach Ausschluß eines Diabetes mellitus und einer Nephrose Blutgesunden eindeutig gegen eine Hyperthyreose und eine erniedrigte Basophilen-Zahl nach Ausschluß einer Cortison-Zufuhr gegen ein Myxödem.

Literatur:

- ASCHKENASY, A. u. BENHAMOU: Ann.endocr., Paris, 13, 143 (1952)
ASHER, L.: Med.Klin., 27, 757 (1931)
BAUER, J. u. J.HINTEREGGER: Zschr.klin.Med., 76, 124 (1912)
BOCK, H.E. u. R.GROSS: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 57, 132 (1951)
BORCHARDT, W.: Arch.exper.Path.u.Pharmak., 137, 45 (1928)
BORCHARDT, W.: Arch.exper.Path.u.Pharmak., 139, 47 (1929)
BRAUNSTEINER, H. u. N.THUMB: Wien.Zschr.inn.Med., 39, 852 (1958)
BRAUNSTEINER, H. u. N.THUMB: Klin.Wschr., 37, 250 (1959)
COURVOISIER, H.: Mitt.Grenzgeb.Med.Chir., Jena, 29 (1918)
DE RENZI, S. u. E.LENZI: Policlinico (sec.med.), Roma, 46, 139 (1939)
DEUSCH, G.: Münch.med.Wschr., 64, 297 (1921)
DUBOIS, M.: Biochem.Zschr., 82, 141 (1917)
HEILMEYER, L. u. H.KRAUSE: Klin.Wschr., 37, 68 (1959)
HOFF, F.: Erg.inn.Med., 46, 1 (1934)
HOFF, F.: Fieber, unspezifische Abwehrvorgänge, unspezifische Therapie, G.Thieme, Stuttgart, 1957
JACKSON, A.S.: J.Amer.Med.Ass., 97, 1954 (1931)
KOCHER, Th.: Arch.klin.Chir., Berlin, 87, 131 (1908)
KOCHER, Th.: Arch.klin.Chir., Berlin, 99, 280 (1912)
KOCH, E. u. MECHOW: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 58.Kongr., 1952
KRAATZ, H.G. u. K.L.MÄRZ: Dtsch.med.Wschr., 85, 1306 (1960)
LANDOLT, R.F.: Helvet.paediatr.acta, 2, 469 (1947)
LEONARDI, P. u. V.TAGLIONI: Acta med. Patav., 9, 235 (1948)
McCULLACH, E. u. E.DUNLAP: J.Laborat.Chir.Med., St.Louis, 17, 1060 (1932)
MESSERLI, H.: Biochem.Zschr., 27, 40 (1919)
RICCIUTTI, M.: Policlinico (spez.pat.), Roma, 54, 1067 (1947)
SCHIAPOLLI, F.: Endocr.pat.constitut., Bologna, 10, 439 (1935)
SCHLIEPHAKE, E.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 57, 142 (1951)
STERN, B. u. M.ALTSCHULTE: J.Clin.Invest., Cincinnati, 15, 633 (1936)
STOCKINGER, W.: Erg.inn.Med., 45, 214 (1933)
WALLBACH, G.: Erg.inn.Med., 44, 434 (1932)

WILFINGSEDER, P. u. H. VILLINGER: Dtsch.med.Wschr., 79, 1476 (1954)
ZONDEK, H. u. G. KOEHLER: Klin.Wschr., 5, 876 (1926)

N e b e n s c h i l d d r ü s e

Für den akuten tetanischen Anfall wurde eine Lymphocytose von OSWALD beschrieben. FÜNFELD berichtet über normale Blutbildverhältnisse bei tetanischen Erkrankungen.

Nach Beobachtungen von HOFF kommt es nach Parathormongaben bei der menschlichen Tetanie zur Leukocytose, Neutrophilie und Lymphopenie im Sinne einer vegetativen Gesamtumschaltung, und HAUS berichtet, daß die Beeinflussung des Blutbildes durch Nebenschilddrüsenextrakte unspezifisch sei. KYLIN beobachtete eine Reaktion des Blutbildes wie nach Adrenalin-Gaben nach Parathormon-Gaben.

Literatur:

FÜNFELD, E.: Die tetanischen Erkrankungen der Erwachsenen, Thieme, Lpz., 1943
HAUS, E.: in HEILMEYER-HITTMAYER, Hndb.d.ges.Hämatologie, Bd.2/1, Urban & Schwarzenberg, Berlin-München-Wien, 1959
KYLIN, E.: Klin.Wschr., 6, 889 (1927)
OSWALD, A.: Die Erkrankungen der endokrinen Drüsen, B.Schwabe, Bern, 1949

T h y m u s

Nach Thymektomie verändert sich die Neutrophilenzahl im Blut nicht, die Eosinophilen nehmen zu (COMSA), und es tritt eine Lymphopenie auf (TESSERAUX, REINHARD u. YOFFEY, COMSA).

Hyperplasie des Thymus sowie Zufuhr von Thymus-Extrakten verursachen eine Lymphocytose im Blut (ZONDEK u. KOEHLER, REHN, BOMSKOV u. SLADOVIC, TESSERAUX, COMSA, S.).

Literatur:

BOMSKOV, C. u. L. SLADOVIC: Dtsch.med.Wschr., 66, 289 (1940)
COMSA, I.: Compt.rend.Soc.biol., Paris, 150, 516 (1956)
COMSA, I.: Sang, 28, 87 (1957)
COMSA, S.: Compt.rend.Acad.sc., Paris, 232, 2032 (1950)
COMSA, S.: Acta endocr., K'lvn., 19, 406 (1955)
REHN, E.: Dtsch.med.Wschr., 66, 594 (1940)
REINHARDT, W.O. u. I.M. YOFFEY: Amer.J.Physiol., 187, 493 (1956)
TESSERAUX, H.: Physiol. u. Pathol. des Thymus, Leipzig, 1953
ZONDEK, H. u. G. KOEHLER: Klin.Wschr., 5, 876 (1926)

P a n k r e a s

Die Untersuchungen des weißen Blutbildes bei Störungen der endokrinen Pankreasfunktion führten zu verschiedenen Ergebnissen. Sie werden auf die jeweilige Ausgangslage des vegetativen Nervensystems und des Funktionszustandes der Zellsysteme zurückgeführt (E.F.MÜLLER, NIELSEN, KUGELMANN, STOCKINGER u. Mitarb.).

Nach Insulin-Gaben bei Diabetikern beobachtete BODEN u. Mitarb. eine Zunahme der Neutrophilen um 40 - 50 % bei gleichzeitiger Lymphopenie und eine Zunahme der Monocyten und Mastzellen. BARNER berichtet über eine starke Linksverschiebung des weißen Blutbildes bis zu den Promyelocyten bei diabetischen Acidosen, welche parallel geht mit der Schwere der Stoffwechsel-

störung. Beim Verschwinden der Acetonurie normalisierte sich das Blutbild. Die neutrophile Leukocytose betrachtet F. HOFF als Folge der Acidose. GODLOWSKI fand als Folge der Hypoglykämie eine Eosinopenie, die Ausdruck einer vorübergehenden Adrenalin-Ausschüttung sein soll.

Einschränkungen dieser Beobachtungen machen STOCKINGER und KOBER, die verschiedene Ergebnisse nach Insulin-Gaben erzielten. Sie diskutieren eine konstitutionell bedingte verschiedenartige Ansprechbarkeit, eine Abhängigkeit vom Funktionszustand des Zellsystems und die Mitwirkung anderer Hormone, wie Adrenalin, Thyroxin usw.. Sie sahen nach Insulin zunächst einen absoluten Anstieg der Lymphocyten und mit diesen oder später einen langsamen Anstieg der neutrophilen Leukocyten, den sie auf das Auftreten einer neuen Zellgeneration zurückführen. Bei einem Teil ihrer Fälle trat zunächst ein neutrophiler Leukocytensturz auf, der durch Abbau gealterter Zellen verursacht sei. Einen gesetzmässigen Zusammenhang von Veränderungen des weissen Blutbildes mit einer Hypoglykämie konnten sie nicht nachweisen. Die Zellen im Blut und in den Blutbildungsstätten selbst seien der Angriffspunkt der Insulinwirkung. Es sprechen dafür Beobachtungen an den Leukocyten (Vacuolenbildung und Kolliquation) nach Insulin-Gaben bei Myxöden, Morbus Addison, bei entzündlichen und fieberhaften Prozessen (STOCKINGER u. BECKMANN).

In der acidotischen Stoffwechselkrise beim dekompensierten Diabetes mellitus beobachtete SIEGENTHALER eine Zunahme der Gesamtleukocytenzahl durch Vermehrung der Stabkernigen bis zu 33,5 % und Verminderung der segmentkernigen Neutrophilen. Es bestand eine Lympho- und Eosinopenie bis zum Verschwinden der Eosinophilen. Unreife weisse Zellen waren zum Teil vorhanden. Er betrachtet die Acidose als Stress-Situation.

Bei der Untersuchung von Diabetiker-Blutbildern fanden STICH u. Mitarb. Leukocytose, Leukopenie, Linksverschiebung und Eosinophilie. Die Schwankungsbreite der Gesamtzahl der Leukocyten betrug 2000 bis 10 000 Z/mm^3 .

HUNGERLAND u. RAHMIG sahen bei Kindern, denen sie 2 Gramm Glucose pro kg Körpergewicht gaben, einen deutlichen Abfall der Eosinophilen und eine Leukopenie.

Dagegen berichtet YALCIN von Zuckerbelastungsproben, bei denen deutliche Eosinophilien zum Vorschein kamen. Er gab Erwachsenen 50 Gramm Glucose auf nüchternen Magen. Dabei beobachtete er nach etwa 1 - 2 Stunden und nach 3 Stunden je einen deutlichen Anstieg der Eosinophilen um durchschnittlich 3 - 4 % über den Ausgangswert. Gleichzeitig sah er bei dem ersten Anstieg eine Neutrophilie mit Lymphopenie sowie Hyperglykämie. Bei dem zweiten Anstieg der Eosinophilen eine Leukocytose sowie Hypoglykämie. Er bezieht dies auf eine sympathische und vagotonische Phase.

Literatur:

- BARNER, K.: Zschr.klin.Med., 105, 102 (1927)
 BODEN, DETERMANN u. WANKELL: Klin.Wschr., 5, 38 (1926)
 GODLOWSKI, Z.Z.: Brit.Med.J., 75, 46 (1948)
 GODLOWSKI, Z.Z.: Ref.: Dtsch.med.Wschr., 73, 141 (1948)
 HOFF, F.: Erg.inn.Med., 33, 195 (1928)
 HOFF, F.: Fol.haematol., 42, 281 (1930)
 HOFF, F. u. St.v. LINHARDT: Klin.Wschr., 10, 1751 (1932)
 HOFF, F.: Erg.inn.Med., 46, 1 (1934)
 HOFF, F.: Med.Welt, 117 (1938)

- HOFF, F.: Unspezif. Reizkörpertherapie, Thieme, Stuttgart, 1958
- HUNGERLAND, H. u. P. RAHMIG: Klin. Wschr., 29, 582 (1951)
- KUGELMANN, B.: Klin. Wschr., 10, 59 (1931)
- MÜLLER, E. F.: in Handb. d. allg. Hämatol., Bd. 1/2, 735 Urban & Schwarzenberg.
Wien - Berlin, 1933
- NIELSEN, O. I.: Klin. Wschr., 9, 299 (1930)
- SIEGENTHALER, W.: Helvet. med. acta, 21, 54 (1954)
- SIEGENTHALER, W.: Dtsch. med. Wschr., 79, 1148 (1954)
- STICH, W., R. MARX u. H. EHRHARDT: Dtsch. med. Wschr., 81, 844 (1956)
- STICH, W., R. MARX u. H. EHRHARDT: Dtsch. med. Wschr., 82, 1533 (1957)
- STOCKINGER, W. u. O. BECKMANN: Klin. Wschr., 10, 2068 (1931)
- STOCKINGER, W. u. K. KOBER: Klin. Wschr., 10, 389 (1931)
- YACIN, S.: Dtsch. med. Wschr., 76, 630 (1951)

K e i m d r ü s e n

Über die Einwirkung der Keimdrüsen auf das weiße Blutbild liegen nur wenige Befunde vor.

Einen leichten Anstieg der Neutrophilen und der Eosinophilen nach Hodenentfernung beschreiben DENECKE u. JOSAM, einen starken Anstieg fanden ASCHKENASY u. PARIENTE, DOUGHERTY, SHREWSBURY u. REINHARD, und das Auftreten einer Lymphocytose beobachteten ANTONELLI, HEIMANN, GUGGENHEIMER.

Keinen Einfluß fanden nach Kastration auf das weiße Blutbild und die Leukopoese TRAMONTANO u. SCALA, SIMMS u. Mitarb.

Bei Zufuhr therapeutischer Dosen von Testosteron und Androgen sind die Untersuchungsergebnisse widerspruchsvoll, zumindest dürfte bei vorkommenden Leukocyten-Verschiebungen eine Dosisabhängigkeit bestehen (ALBEAUX-FERNET u. LEFEBURE, SPEIRS u. MEYER).

DENECKE u. JOSAM sahen nach Ovarialexstirpation am Hund einen Anstieg der Gesamtleukocytenzahlen. Die Stabkernigen und Jugendformen stiegen nicht an.

Die Injektion von Ovarialextrakten wurde als genereller Knochenmarksreiz beschrieben, wobei auch eine Linksverschiebung auftrat (KOLTENI, TYSLOWITZ, u. DINGEMANSE). KETTUNEN beobachtete ein Ansteigen der Leukocyten nach Oestradiolbenzoat-Injektionen bei Ratten. Nach Follikelhormon-Gaben sahen CRAMER u. BRODERSEN sowie GONZALES eine günstige Wirkung auf leukopenische Zustände. KOCH beschreibt ein vermehrtes Auftreten von leukocyitären Abbauzellen nach Oestrogen-Gaben, und ARNOLD u. Mitarb. sahen erst eine Leukocytose mit relativer Neutrophilie und anschließend Leukopenie mit Neutropenie und relativer Lymphocytose bis zur Agranulocytose. PATT u. Mitarb. sowie MIRAND u. Mitarb. berichten über Schutzwirkungen der natürlichen und synthetischen Oestrogene gegen letale Röntgendosen bei Mäusen, die die beste Schutzwirkung dann ausüben, wenn die Leukopenie den tiefsten Wert erreicht habe. Testosteron und Progesteron zeigten bei ihren Versuchen keine Wirkung.

Die Wirkung von Progesteron auf die Granulopoese ist im allgemeinen gering und inkonstant (LARIZZA u. Mitarb.).

Nach SAFAR u. DUPAIGNE weist das weiße Blutbild der Ratte Schwankungen entsprechend dem Vaginalzyklus auf. Mit dem Oestrus erfolgt ein Anstieg der segmentkernigen Zellen. Nach Kastration bleiben diese Schwankungen aus, treten aber nach Injektion von Follikelhormonen wieder auf.

HEINE u. Mitarb. untersuchten 120 19 - 29 jährige gesunde Frauen, um die Beziehung des Zyklus zum Blutbild festzustellen. Sie sahen zum Zeitpunkt der Ovulation einen Anstieg der Leukocyten, während der Menstruation erfolgte ein deutlicher Abfall dieser Zellen. Die Lymphocyten wiesen keine deutlichen Schwankungen auf.

Während der Schwangerschaft kommt es zu ausgeprägten Veränderungen von Blutbild und Knochenmark (ARNETH, HOLLER u. Mitarb.), welche jedoch nach Ansicht der Autoren nur zu einem Teil auf die Sexualhormone und im übrigen auf Corticoide der NNR und auf hypophysär-diencephale Faktoren zurückzuführen seien, wie es HEINE u. Mitarb. auch für den normalen Zyklus beschrieben haben. Die Gesamtzahl der Leukocyten steigt um etwa 2000 Z/mm³ an, dieser Anstieg entsteht durch eine Zunahme der Zahl der Neutrophilen, welche eine leichte Linksverschiebung zeigten (LOWENSTEIN u. BRAMLAGE).

Literatur:

- ALEBAUX-FERNET, M. u. W. LEFEBURE: Sang, 13, 926 (1939)
 ANTONELLI: Policlinico, 1914
 ARNETH, J.: Arch. Gynäkol., 74 (1904)
 ASCHKENASY, A. u. P. PARIENTE: Acta haematol., 2, 29 (1953)
 CRAMER, H. u. BRODERSEN: Münch. med. Wschr., 88, 619 (1941)
 CRAMER, H. u. BRODERSEN: Münch. med. Wschr., 88, 822 (1941)
 DENECKE u. JOSAM: Verh. dtsh. Ges. inn. Med., 39, 324 (1927)
 DOUGHERTY, T. F.: Physiol. Rev., Baltimore, 32, 379 (1952)
 GONZALES-CALVO, V.: Rev. clin., espan., 13, 20 (1944)
 GUGGENHEIMER, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 107, 518 (1912)
 HEIMANN, F.: Münch. med. Wschr., 60, 2829 (1913)
 HEIMANN, F.: Zschr. Geburtsh., 83 (1921)
 HEINE, K., E. HEINE u. H. SCHMIDT: Acta biol. med. Germanica, 4 (1960)
 HEINE, K.: Münch. med. Wschr., 103, 222 (1961)
 HOLLER, G., H. MELICHER u. N. REITER: Zschr. klin. Med., 100 (1924)
 KETTUNEN: Ann. Acad. sc. Fenn. Ser. A 21, 8 (1950)
 KOCH, E.: Pol. haematol., N. F., 1, 160 (1956)
 LARIZZA, P., A. NOTARIO u. O. ZANGAGLIA: Haematologica, Pavia, 35, 395 (1952)
 LOWENSTEIN, L. u. C. A. BRAMLAGE: Blood, 12, 261 (1957)
 MIRAND, HOFFMANN, REINHARD u. GOLTZ: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N. Y., 86, 24 (1954)
 MOLteni: Haematologica, Pavia, 10, 517 (1929)
 PATT, STRAUPE, TYRES, SWIFT u. SMITH: Amer. J. Physiol., 152, 269 (1949)
 SAFAR u. DUPAIGNE: Compt. rend. Soc. biol., Paris, 144, 1159 (1950)
 SHREWSBURY, M. M. u. W. REINHARD: Blood, 10, 633 (1955)
 SIMMS, E. M., M. PFEIFFENBERGER u. P. HEINBECKER: Endocrinology, Springfield, 42, 45 (1951)
 SPEIRS, R. S. u. R. K. MEYER: Endocrinology, Springfield, 48, 316 (1951)
 TRAMONTANO, V. u. V. SCALA: Pathologica, Genova, 33, 37 (1941)
 TYSLOWITZ, R. u. E. DINGEMANSE: Endocrinology, Springfield, 29, 817 (1941)

Körpereigene Stoffe und Spurenelemente

Zufuhr von Cholin, Kobalt, Eisen, Acetylcholin, Tyrosin und Histidin hätten nach den bisher vorliegenden Untersuchungen keinen Einfluss auf die Zahl der weißen Blutzellen (STUDER). Nach Cholin-Gaben sah LAUE deutliche Leukopenien und ELSCHNER nach Acetylcholin-Gaben eine Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl.

Nach Histamin-Iontophorese sahen FRIESZ u. GORKA eine Leukopenie. Bildung

und Bindung des Histamins werden durch das NNR-System gesteuert, wobei Cortison die Bildung hemmt und den Abbau und die Ausscheidung des Histamins fördert und beschleunigt (WERLE u. AMANN, WERLE, KALAJA). Im Vordergrund stehen zumeist Auswirkungen auf das Gefäßsystem; WHELAN zeigte aber, daß physiologischerweise bei Vasodilatation Histamin kaum eine Rolle spielt. Im anaphylaktischen Schock wird neben Histamin auch Serotonin freigesetzt (ROWLEY u. BENDITT), und beide Stoffe bewirkten bei intracutaner Injektion eine ausgeprägte Eosinophilie (GEMÄHLICH u. Mitarb.). FRIESZ u. FRIEDRICH sahen nach Acetylcholin-Iontophorese eine Leukopenie und erklärten ihre Befunde mit einer Verteilungsänderung.

Nach Heparin-Injektion beobachtete JUKER beim Menschen eine starke Leukopenie. Hohe Heparin-Konzentrationen sollen die Granulocyten schädigen (FRITZE u. WENDT). HAMILTON berichtet über Versuche mit Ratten, bei denen eine durch Cortison ausgelöste Leukocytose durch Heparin-Gaben unterdrückt werden konnte. Die Heparin-Verabreichung vor Cortison-Gaben war wirksamer als nach Verabreichung des Cortison.

In entzündlichen Exsudaten wurde ein leukocytose-verursachender Stoff aufgefunden (MENKIN, MENKIN u. KADISCH).

Einen ähnlichen Stoff isolierte BAUMANN aus Magen- und Duodenalschleimhaut, welchen PFEIFFER sowie BAYER zur Leukopenie-Behandlung mit Erfolg anwandten.

Literatur:

- BAUMANN, E.: Münch.med.Wschr., 84, 204 (1939)
BAUMANN, E.: Klin.Wschr., 18, 14 (1939)
BAYER, O.: Fortschr.Therap., 18, 228 (1942)
ELSCHNER, H.: Über die Wirkung von Acetylcholin und Doryl auf das weiße Blut-
bild des blutgesunden Menschen, Inaug.-Diss., Frankf./Main, 1951
FRIESZ, J. u. G.FRIEDRICH: Orv.hétil., Budapest, 43 (1943)
FRIESZ, J. u. T.v.GORKA: Klin.Wschr., 20, 62 (1942)
FRITZE, E. u. F.WENDT: Klin.Wschr., 33, 719 (1955)
GEMÄHLICH, H., F.SCHEIFFARTH u. W.FRENGER: Allergie u. Asthma, 3, 203 (1957)
HAMILTON, L.H.: Endocrinology, Springfield, 61, 392 (1957)
JUCKER, P.: Klin.Wschr., 21, 221 (1943)
KALAJA, L.: Nord.med.)Stockh.), 29, 572 (1946)
LAUE, H.: Die Einwirkung von Cholin und Progstin sowie deren Gemische bei
subcutaner Verabreichung auf das weiße Blutbild des blutgesunden
Menschen, Inaug.-Diss., Frankfurt/Main, 1951
MENKIN, V.: Physiolog.Rev., Baltimore, 18, 366 (1939)
MENKIN, V.: Medizin.Ges.Göttingen, 3.6.1953
MENKIN, V.: Newer Concepts of Inflammation, Springfield, 1950
MENKIN, V.: Arch.Path., Chicago, 27, 115 (1939)
30, 363 (1940)
42, 154 (1949)
MENKIN, V. u. KADISCH: Amer.J.Med.Soc., 205, 852 (1943)
PFEIFFER, H.: Klin.Wschr., 20, 606 (1942)
ROWLEY, D.A. u. E.P.BENDITT: J.Exper.Med., 103, 399 (1956)
STICH, W. u. H.EHRHARDT: Schweiz.med.Wschr., 89, 1048 (1959)
STUDER, A.: in HEILMEYER-HITTMER, Handb.d.ges.Hämatol., Ed.2/1, Urban &
Schwarzenberg, Berlin-München-Wien, 1959
WERLE, E.: Histamin-Syndrom, Dresden, 1957
WERLE, E. u. R.AMANN: Klin.Wschr., 34, 624 (1956)
WHELAN, R.F.: Ciba Found., Symposion Histamin, London, 1956

Aus normalem Menschen- und Tierharn konnte ein thermostabiler Wirkstoff gewonnen werden, der beim Menschen und Kaninchen eine hohe Leukocytose auslöst, deren Maximum nach 20 Stunden erreicht sei, nach 2 - 4 Tagen abklingt, und ein gleichzeitig auftretendes Fieber verschwindet nach 12 Stunden. Besonders reichlich soll dieser Stoff im Harn Schwangerer sein (ABDERHALDEN, ELSAESSER u. BUSCH). MEIER u. SCHÄR konnten Extrakte aus Schwangeren-Harn gewinnen, die eine gonadotrope Wirkung aufwiesen und die Wanderung der Leukocyten in vitro beschleunigten.

Aus Organextrakten von Kranken mit myeloischer und lymphatischer Leukaemie wurde ein Stoff isoliert, der eine hohe Leukocytose auslöst (ERF, TURNER u. MILLER).

Es ist anzunehmen, daß Zerfallsprodukte des eigenen Körpers das leukocytäre System anregen und daß Zerfallsprodukte der Leukocyten einen spezifischen Reiz auf die Leukocyten-Regeneration ausüben. So konnten Leukocytosen durch Leukocyten-Zerfallsprodukte (NETTLESHIP) und Knochenmarksextrakte (HOEKSTRA, CORNER, TUDYKA, BERLIN) ausgelöst werden.

WALLBACH betrachtet die einer Leukocytose vorangehende Leukopenie als Ausdruck eines primär gesteigerten Leukocyten-Zerfalls.

Nucleotide und Nucleinsäuren, die im Zellstoffwechsel eine hervorragende Bedeutung besitzen (s. a. o.), haben eine leukocytensteigernde Wirkung (CURCI, JACKSON, PARKER u. TAYLOR, LIBRACH u. CRONIN) und ebenso Gallensäuren (OLIVER u. KAZMANI).

Neuere Untersuchungen über die Regulation der Granulocytenfunktion durch zelleigene Faktoren, bei denen eine Steigerung der Phagocytosefunktion nach Verabreichung von Lipopolysaccharid geschehen wurde (FRITZL), unterstützen die o. a. Befunde von MENKIN.

Aus dem Serum vorbehandelter Spender wurde ein oxydoreduktiver Komplex erhalten, der die Zahl der Monocyten und Lymphocyten im Blut beeinflußt. Die Monocytenzahl im Blute der Versuchstiere wurde 15 Stunden nach Injektion um rund 200 % des Ausgangswertes erhöht (PISCHINGER). Am Menschen wurde dieser Wirkstoff (Elpimed) von BURGER angewandt. Er sah ein Ansteigen der Monocytenwerte um 20 - 30 % 3 Tage nach der Injektion, während die Leukocyten eine fallende Tendenz zeigten.

HARRIS, MENKIN u. YOFFEI stellten einen leukocytoseerregenden Faktor dar, welcher eine Granulocytose verursachte. Gleichzeitig sahen sie im Knochenmark eine Verminderung der Granulocyten und eine Vermehrung der Lymphocyten.

Literatur:

- ABDERHALDEN, R.: *Experientia*, Basel, 4, 114 (1948).
 ABDERHALDEN, R., G. MALL u. H. BINDER: *Klin. Wschr.*, 29, 444 (1951)
 BERLIN, R.: *Svenska läkartidn.*, 2821 (1942)
 BURGER, G.: *Fortschr. Med.*, 74, 129 (1956).
 CORNER: *Brit. Med. J.*, 169 (1939)
 CURCI, C.: *Endocrinologia*, Mexico, 17, 21 (1942)
 ELSAESSER, K. H. u. L. BUSCH: *Zschr. inn. Med.*, 2, 439 (1947)
 ERF, L. A., D. L. TURNER u. F. R. MILLER: *Blood*, 1, 379 (1946)
 FRITZE, E.: 5. Kongr. Europ. Ges. Hämatol., 234, J. Springer, Berlin, 1956
 HARRIS, P. F., V. MENKIN u. J. M. YOFFEI: *Blood*, 11, 243 (1956)
 HOEKSTRA: zit. nach HOFF, F.
 JACKSON, H., F. PARKER u. F. H. L. TAYLOR: *Amer. J. Med. Sc.*, 194 (1952)

- LIBRACH, I.H. u. R.G. CRONIN: Brit. Med. J., 897 (1946)
 MENKIN, V.: Int. Arch. Allergy, Basel, 4, 131 (1953)
 NETTLESHIP: Amer. J. Clin. Path., 10, 265 (1940)
 OLIVER u. KATZMANN: Fol. haematol., 59, 289 (1938)
 PISCHINGER, A.: Therap.woche, Karlsruhe, 4, 388, (1954)
 TUDYKA, J.: Klin. Wschr., 14, 696 (1930)
 VOGT, W.: Dtsch. med. Wschr., 83, 42 (1958)
 WALLBACH, G.: Erg. inn. Med., 44, 434 (1932)

Säuren - Basen - Gleichgewicht

Anorganische und organische Säuren im Überschuss führen zu Leukocytose und Neutrophilie. Jede Verschiebung des Säuren-Basen-Gleichgewichtes im Organismus nach der sauren Seite hin zeigt Leukocytose mit Neutrophilie, jede Alkalisierung Leukopenie und relative Lymphocytose. Entscheidend sei dabei die Verschiebungsrichtung des Säuren-Basen-Gleichgewichtes (WALLBACH, GRÄFF). F. HOFF konnte diese Befunde ebenfalls regelmässig nachweisen und faßte sie als Teil eines übergeordneten Regulationsmechanismus der Leukocytenproduktion und -verteilung auf. Es hätte ferner den Anschein, daß nicht nur eine Verschiebung der H-Ionen (GRÄFF), sondern auch eine solche anderer Ionen einen Einfluß auf die Leukocyten-Regulation haben würde, z.B. sehe man bei der parathyreopriven Tetanie neben der Verminderung der Ca-Ionen eine Leukopenie mit relativer Lymphocytose (HOFF, F.).

In diesem Zusammenhang dürften auch jene histochemischen Untersuchungsmethoden interessant sein, die sich mit dem Fermentgehalt der einzelnen Leukocyten befaßten, z.B. mit der alkalischen Phosphatase (MERKER u. HEILMEYER), und die histochemischen Untersuchungen mit Nucleasen u.a. von LAVES, LAVES u. THOMA, TOBIASCH, die sich mit dem verschiedenen Gehalt an Baustoffen der Blutzellen befaßten und stark pH-abhängig seien. Die verschiedenen Ergebnisse dieser Untersuchungen dürften wohl nicht zuletzt auch auf Veränderungen des Säuren-Basen-Gleichgewichtes und damit vielleicht auf Funktionsänderungen bei der vegetativen Gesamtumschaltung und der peripheren Leukocytensteuerung (LAVES, VACCARI u. SABOTTO) zurückzuführen sein.

Literatur:

- GRÄFF: Münch. med. Wschr., 69, 1721 (1922)
 HOFF, F.: Fol. haematol., 42, 281 (1930)
 LAVES, W.: Acta haematol., 8, 1 (1952)
 LAVES, W.: Zschr. Orthop., 81, 254 (1951)
 LAVES, W.: Münch. med. Wschr., 93, 209 (1951)
 LAVES, W.: Naturwiss., 38, 261 (1951)
 LAVES, W.: Tg. d. dtsch. Ges. f. Hämatol., Pyrmont, 1948
 LAVES, W.: Kongr. d. int. europ. Ges. Hämatol., Montreux, 1949
 LAVES, W.: Kongr. d. int. Ges. f. Hämatol., Cambridge, 1950
 LAVES, W.: Klin. Wschr., 26, 534 (1948)
 LAVES, W.: Münch. med. Wschr., 93, 5 (1951)
 LAVES, W.: Schweiz. med. Wschr., 84, 1097 (1954)
 LAVES, W.: Münch. med. Wschr., 98, 1 (1956)
 LAVES, W. u. K. THOMA: Klin. Wschr., 29, 377 (1951)
 LAVES, W. u. K. THOMA: Fol. haematol., 70, 1 (1950)
 LAVES, W. u. K. THOMA: Verh. dtsch. Ges. f. Pathologie, 1949
 MERKER, H. u. L. HEILMEYER: Dtsch. med. Wschr., 85, 253 (1960)
 THOMA, K.: Acta haematol., 4, 81 (1950)

- THOMA, K.: Schweiz.med.Wschr., 6, 145 (1950)
THOMA, K.: Verh.dtsch.Ges.f.Pathologie, Dortmund, 1948
THOMA, K.: Zschr.Biol., München, 103, 27 (1949)
TOBIASCH, V.: Acta haematol., 14, 153 (1955)
TOBIASCH, V.: Habilitationsschrift, Münster, 1957
VACCARI, P., B.SABOTTO u. M.SABOTTO: Blood, 10, 672 (1955)
VALENTINE, W.N. u. W.S.BECK: J.Clin.Invest., Cincinnati, 30, 679 (1951)
WALLBACH, G.: Erg.inn.Med., 44, 434 (1932)

V i t a m i n e

Es sind nur wenige Untersuchungsergebnisse über die Wirkung einzelner Vitamine auf das weiße Blutbild des Menschen bekannt. Eine Reihe von Untersuchungen sind an vitaminmangelernährten Tieren durchgeführt worden. Diese sind aber zum Teil sehr widerspruchsvoll und dürften im Rahmen dieser Arbeit kein Interesse finden.

Bei Verabreichung von Vitamin A an Menschen mit Leukopenien zeigten sich keine besonderen Effekte auf die Leukocyten-Zahl (BONIN, STUDER).

Bei Vitamin B 1 - Mangel soll die Granulocytenzahl des peripheren Blutes nicht verändert sein, jedoch eine Abnahme der Lymphocyten zu einer Leukopenie führen (WERTMAN, ROTUNDO u. YEE).

Eine leukocytensteigernde Wirkung soll der B 2 - Komplex bei Agranulocytosen haben (HEILMEYER).

Nikotinsäureamid soll nach BIAVA u. LECREZI, FRANZOLINI u. Mitarb. und GRONENBERG beim gesunden Erwachsenen eine neutrophile Leukocytose verursachen. GRONENBERG berichtet bei täglicher Verabreichung von Nicobion 200 mg parenteral oder 600 mg peroral über einen durchschnittlichen Anstieg um 2000 Leukocyten/mm³ mit starker Linksverschiebung.

Eine Änderung der Leukocyten-Gesamtzahl bei Vitamin B 6-Mangel beim Menschen ist nicht bekannt. Es wurde lediglich eine absolute Lymphopenie beobachtet, die auf Vitamin B 6-Zufuhr wieder beseitigt werden könne (VILTER u. Mitarb.). Vitamin B 6 - Pyridoxin - Therapie bei einigen Fällen von Agranulocytose und Granulocytopenien zeigte gute Erfolge (CANTOR u. SCOTT, CARTWRIGHT u. Mitarb., VILTER u. Mitarb., DITTRICH u. SCHMID, TAYLOR, CADOTSCH, SELIGMAN). KNUTSON u. Mitarb. sahen keine Besserung.

Über das Verhältnis Pantothenensäure und menschliches weißes Blutbild und für das Biotin konnten wir Arbeiten, welche für die im Hauptteil diskutierten Fragen interessieren, nicht finden.

Folsäure und Citrovorumfaktor beeinflussen das weiße Blutbild insofern, als man bei Blutgesunden (FREUND) und Perniciosa-Kranken eine Leukocytose mit Linksverschiebung beobachten könne, während Folsäure-Antagonisten verschiedene Grade von Knochenmarkshypoplasie bis zur Aplasie mit peripherer Leukopenie verursachen könnten (STUDER, 1948, WIRTHGEN). Der leukopenische Effekt von Sulfonamid-Gaben konnte im Leukocyten-Test nach GÄNSSLEN bei gleichzeitiger Verabreichung von Folsäure günstig beeinflusst werden (DREHER).

HAEHNER berichtet über leukopoetische Effekte der Folsäure bei Anaemien, Benzol-Leukopenien und Röntgen-Leukopenien. Er sah Leukocyten-Anstiege um 3000 - 5000 Z/mm³. Ebenfalls über Besserungen von Leukopenien und Agranulocytosen berichten BLACK u. STANBURY, LIVINGSTON u. LIVINGSTON, MURATOVA,

WILLENBÜCHER. Über keinen Leukocyten-Anstieg bei Leukopenien berichten ADAMS u. Mitarb., DEDICHEN u. Mitarb., sowie KIMBEL, dieser beobachtete lediglich eine deutliche Linksverschiebung.

Bei der Behandlung der Perniciosa mit Vitamin B 12 beobachtete POREMBISKA vor der Retikuloocytenkrise einen Anstieg der segmentkernigen Leukocyten und eine Vermehrung der Monocyten. Dagegen konnten ROBERT u. Mitarb. bei peroraler oder intramuskulärer Applikation von 10 - 300 gamma Vitamin B12 keine Veränderungen des weißen Blutbildes, insbesondere auch keine Eosinophilie sehen.

Veränderungen im Vitamin B 12 - Stoffwechsel bei chronischen myeloischen Leukaemien, akuten Leukaemien und chronischen lymphatischen Leukaemien beschreibt ERDMANN-OEHLECKER, jedoch ohne Vermehrung oder Verminderung der Leukocytenzahl.

Beim menschlichen Scorbut wurde gelegentlich eine Leukopenie beobachtet (STUDER). Untersuchungen von LOWRY, BESSEY u. BURCH, die über drei Monate lang gesunden Menschen täglich 1 g Ascorbinsäure gaben, zeigten keine Veränderung am weißen Blutbild. Gleiches gilt für Vitamin C-Mangelernährung, die an Freiwilligen durchgeführt wurde (BARTLEY, KREBS u. O'BRIEN). Hingewiesen sei hier auf den relativ hohen Vitamin C-Gehalt der Leukocyten sowie eine Erhöhung ihrer phagocytären Aktivität nach Ascorbinsäure-Gaben (SALOMON u. JOHNSON, BARGHAN u. HOWARD, PERUGINI u. CARAMARZANI, MARCUS u. Mitarb.).

Demgegenüber sahen andere Untersucher beim gesunden Menschen eine neutrophile Leukocytose nach Vitamin C-Gaben (A.H.MÜLLER, NEANDER); andere beobachteten danach eine Leukopenie mit Eosinophilie (NIEUWENHUIZEN), während WESTERGAARD sowie RION therapeutische Erfolge mit hohen Vitamin C-Gaben bei Agranulocytosen beschreiben.

DE BASTIANI u. ZATTI sahen bei der Verabreichung von 4000 E Vitamin D täglich eine Neutrophilie mit relativer Lymphopenie.

Über Vitamin E ist für die unten diskutierten Fragestellungen nur soviel zu bemerken, daß es eine Funktionssteigerung des Hypophysenvorderlappens und der NNR verursache (HEINSEN u. Mitarb.) und daß es gute Erfolge bei der Behandlung des Röntgenstrahlen-Syndroms zeitigen soll (FISCHER).

Veränderungen des weißen Blutbildes beim Menschen durch Mangel oder Therapie mit Vitamin K wurden bisher nicht bekannt.

Literatur:

- BARGHAN, P. u. A.N.HOWARD: Biochem.J., London, 70, 163 (1958)
BARTLEY, W., H.A.KREBS u. J.R.P.O'BRIEN: Med.Res.Counc.Spec.Rep.Ser., 280 (1953)
BIAVA u. LUCREZI: Fol.med., Napoli, 26, 89 (1940)
BLACK, D.A.K. u. S.W.STANBURY: Lancet, London, 827, 6459 (1947)
BONIN, O.: Inaug.-Diss., Frankfurt/Main, 1951
CADOTSCH, H.: Schweiz.med.Wschr., 2, 1276 (1946)
CAMPBELL, C.J., R.A.BROWN u. A.D.EMMET: Biol.Chem.Ann., 152, 483 (1944)
CAMPBELL, C.J., R.A.BROWN u. A.D.EMMET: Amer.J.Physiol., 144, 348 (1945)
CAMPBELL, C.J., R.A.BROWN u. A.D.EMMET: Science, Lancaster, Pa., 102, 228 (1945)
CANTOR, M.M. u. J.W.SCOTT: Science, Lancaster, Pa., 100, 545 (1944)
CANTOR, M.M. u. J.W.SCOTT: Canad.Med.Ass.J., 52, 368 (1945)
CARTWRIGHT, G.E., M.M.WINTROBE u. S.HUMPHREYS: J.Biol.Chem., Baltimore, 153, 171 (1944)

- DAFT, F.S. u. W.H. SEBRELL: Publ. Health Rep., Washington, 58, 1542 (1943)
- DAY, P.L., W.C. LANGSTONE, W.J. DARBY, J.G. WAHLIN u. V. MINS: J. Exper. Med., New York, 72, 463 (1940)
- DE BASTIANI, G. u. P. ZATTI: Boll. Soc. iatl. biol. sper., 29, 231 (1953)
- DITTRICH, H. u. S. SCHMID: Wien. med. Wschr., 100, 391 (1950)
- DREHER, L.: Läßt sich im Leukocyten-Test ein Antagonismus zwischen den Sulfonamiden und der Folsäure nachweisen?, Inaug.-Diss., Frankfurt am Main, 1951
- ERDMANN-OEHLECKER, S.: Internat. Zschr. Vitaminforsch., Bern, 26, 423 (1956)
- FISCHER, W.: Münch. med. Wschr., 101, 1487 (1959)
- FRANZOLINI, BECKER u. ZANETTI: Acta med. Patav., 3, 171 (1942)
- FREUND, C.: Der Einfluß der Folsäure auf den Ausreifungsprozess der neutrophilen Granulocyten, Inaug.-Diss., Frankfurt am Main, 1950
- GÄNSSLEN, H.: Dtsch. med. Wschr., 63, 505 (1937)
- GÄNSSLEN, H.: Klin. Wschr., 20, 922 (1941)
- GÄNSSLEN, H.: Dtsch. med. Wschr., 60, 1662 (1934)
- GRONENBERG, W.: Die Wirkung des Nikotinsäureamids auf das weiße Blutbild des Menschen, Inaug.-Diss., Frankfurt am Main, 1947
- HAEHNER, E.: Dtsch. med. Wschr., 75, 580 (1950)
- HEILMEYER, L. u. H. BEGEMANN: in Handb. d. inn. Med., Springer, Berlin, 1951
- HEINSEN, H.A., H. KÖCKER u. H. SCHEFFLER: Verh. dtsh. Ges. inn. Med., 57, 118 (1951)
- JÜRGENS, R. u. A. STUDER: Acta haematol., 5, 147 (1951)
- KIMBEL, K.H.: Klin. Wschr., 27, 777 (1949)
- KIMBEL, K.H.: Dtsch. med. Wschr., 75, 837 (1950)
- KNUTSON, D., C.O. OLDFELD u. P. WISING: Acta med. Scand., 125, 326 (1946)
- LIVINGSTON, H.J. u. S.F. LIVINGSTON: J. Amer. Med. Ass., 135, 422 (1947)
- LOWRY, O.H., O.A. BESSEY u. H.B. BURCH: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N.Y., 80, 361 (1952)
- MARCUS, S., D.W. ESPLIN u. G.A. HILL: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N.Y., 84, 565 (1953)
- MILLER u. RHOADS: J. Exper. Med., N.Y., 61, 173 (1935)
- MÜLLER, A.H.: Zschr. klin. Med., 134, 264 (1938)
- MÜLLER, A.H.: Zschr. inn. Med., 2, 284 (1947)
- MURATOVA, R.: Cas. lék. česk., 1546 (1947)
- NEANDER, G.: Acta med. Scand., 109, 453 (1942)
- NIEUWENHUIZEN, C.L.C. van: Ned. tschr. geneesk., 2907 (1942)
- PERUGINI, S. u. P. CARAMARRZANI: Progr. méd., Barcelona, 13, 449 (1957)
- POREMBISKA, H.: Polski tygodn. lek., 10, 497 (1955)
- RION, M.: Presse méd., Paris, 37, 229 (1947)
- ROBERT, C. u. Mitarb.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 77, 144 (1951)
- SALOMON, L.L. u. J.E. JOHNSON: Texas Rep. Biol. Med., 16, 239 (1958)
- SELIGMANN, B.: J. Amer. Med. Ass., 129, 1123 (1945)
- STUDER, A.: Experientia, Basel, 4, 445 (1948)
- STUDER, A.: in Handb. d. ges. Hämatol., Urban & Schwarzenberg, München, 1959
- TAYLOR, H.: Proc. Soc. Med., London, 39, 6 und 297
- VILTER, R.W., H.S. SCHIRO u. T.D. SPIES: Natur, 145, 388 (1940)
- WAISMAN, H.A. u. C.A. ELVEHJEM: J. Nutrit., Philadelphia, 26, 361 (1943)
- WERTMAN, K., R. ROTUNDO u. R. YEE: J. Nutrit., Philadelphia, 50, 479 (1953)
- WESTERGAARD, F.: Uskr. Laeger, K' hvn., 185 (1943)
- WILLENBÜCHER, H.M.: Ärztl. Wschr., 531 (1948)
- WIRTHGEN, H.: Über die Wirkung des Aminopterins auf das weiße Blutbild des blutgesunden Menschen nach vorausgehenden Lehrtesten, Inaug.-Diss., Frankfurt am Main, 1951

M i l z

Die Milz erhielt durch Beschreibung von GRETSCHEL und BANTI, der als Ausdruck einer Milz-Überfunktion eine Anaemie und Leukopenie beschrieb, größeres Interesse innerhalb der Blutforschung. Hatte BANTI noch allgemein von einer chronischen Vergiftung des Blutes bei Erkrankung der Milz gesprochen, so spricht FRANK schon von einer Knochenmarkshemmung durch hormonartige Stoffe und führte den Begriff der splenopathischen Markhemmung ein, und NAEGELI spricht von einer inkretorischen Tätigkeit des Organs mit einer Hemmwirkung auf das Knochenmark. EPPINGER betont den Einfluß der hepato-lienalen Erkrankungen auf die Blutbildung.

Drei Funktionszustände der Milz werden voneinander abgegrenzt: Unterfunktion mit Leukocytose, normale Funktion und Überfunktion mit Knochenmark-Hemmung und Leukopenie.

Die splenopathische Markhemmung oder der Hypersplenismus bei verschiedenen parasitären und Infektionskrankheiten mit Milz-Tumor, wie Kala-Azar, Typhus abdominalis, chronische Malaria, Morbus BANG, Maltafieber, FELTY-Syndrom, Morbus BRILL-SYMMERS, Milz-Tuberkulose und Speicher-Krankheiten, wie der Morbus GAUCHER, zeigen leukopenische bis agranulocytotische Veränderungen des weißen Blutbildes. Diese Veränderungen werden als Ausdruck der verstärkten Knochenmark-Hemmungswirkung der Milz bei Hypersplenie aufgefaßt. Der Einfluß von Erreger-Toxinen, z.B. des Typhus abdominalis direkt auf das Knochenmark wird diskutiert (FRANK, KOMIYA, HAYASHIDA, KIMURA). TISCHENDORF beschreibt eine Typhus abdominalis Erkrankung bei einem milzlosen Menschen und betrachtet die Leukopenie dabei als direkte toxische Knochenmarkschädigung.

Andere Autoren stellten fest, daß eine Überfunktion der Milz nicht immer von einer Hypertrophie des Organs begleitet zu sein brauche (INTEROZZI, G.SCHMIDT, HASSELBACH u. THOMAS), wie es z.B. die splenogenen Neutropenien bei normaler Milzgröße (WISEMAN u. DOAN, MUETHER u. Mitarb., MOORE u. Mitarb., BROWN u. MARCUS, STEWART, REISSMANN) bewiesen. Der Hypersplenismus kann "primär" mit unbekannter und sekundär mit bekannter Ursache wie Infektionen und durch eine dynamische Milzdekompensation (EWERBECK, CHEVALIER) auftreten. Die dynamische Milzdekompensation könne durch portale Hypertension, durch eine nervöse Dysregulation und anderes zum Hypersplenismus führen (HEILMEYER). TOMODA lehnt den Begriff der Überfunktion bei Hypersplenismus ab, denn von einer gesteigerten Funktion könne wegen der starken Gewebsdegeneration nicht die Rede sein. KUNZ spricht von einer "hyperplastischen Splenozyrrhose" und betrachtet die Zytopenie bei Hypersplenismus nicht als Ausdruck einer Hemmwirkung durch die Milz im Sinne einer Überfunktion, sondern als Folgen der Zerstörung von Zellen durch das krankhafte Organ. In unserem Zusammenhang interessiert hier die Milzfunktion mit ihren Auswirkungen auf das weiße Blutbild. Die Milz kann ja einmal mehr das eine, im anderen Falle ein anderes Blutzellsystem alterieren, d.h. isolierte Anaemien, Leukopenien oder Thrombopenien bewirken (HEILMEYER, MALLARMÉ, WISEMAN u. Mitarb.).

Über Beobachtungen eines Hyposplenismus liegen in der Literatur nur einzelne Fälle vor, so berichtet PANA über einen Fall von Apslenie, bei dem die thorakalen und abdominalen Lymphknoten anscheinend die Milzfunktion übernommen hatten, und ROHR berichtet, daß der Ausfall des lymphatischen Gewebes der Milz eine Knochenmarksaktivität zur Folge hätte. Die meisten Untersuchungen wurden nach Milzexstirpation durchgeführt.

Die Entfernung einer normalen Milz im Tierversuch führe zu einer Leukocyto-

se durch Fortfall eines Milz-Hemmungsfaktor auf die Blutbildung im Knochenmark und beruhe auf einer verlängerten Lebensdauer der Leukocyten (PELLOJA). HIRSCHFELD beobachtete an splenektomierten Tieren eine neutrophile Leukocytose und nach Zufuhr von Leukocytoseerregenden Stoffen sah ROSENOW an solchen Tieren eine verstärkte Leukocytose auftreten. BÜCHERL u. SCHWAB, FARRIS u. GRIFFITH, LIPSHITZ, SPEIRS u. MEYER, sowie COFFIN stellten nach Splenektomie eine Vermehrung der Granulocyten, Lymphocyten und Eosinophilen fest. Nur eine Lymphocytose und Eosinophilie beobachtete KURLOFF und eine Granulocytose mit Lymphocytose PALMER, KEMP u. Mitarb.. Eine Neutrophilie sah PONTICACCIA, eine Lymphocytose sahen ASHER u. MESSERLI und nur eine Eosinophilie MAYR u. MONCORPS sowie LAUDENBACH, und keine Eosinophilie fanden GOODALL u. Mitarb.. FUERTES gab splenektomierten Tieren Milz-extraktgaben, wonach sich die Zellzahl im peripheren Blut verminderte. Von nur geringen Veränderungen der Zahl der Leukocyten nach Splenektomie berichtet USKOW und von keinerlei Veränderungen PORT, BACKMANN u. HULTGREN, PATON u. Mitarb..

Beim Menschen fanden nach Splenektomie PONTONI eine Vermehrung der Monocyten, INGVAR u. RAYNER eine Leukocytose mit Vermehrung der Monocyten. Eine Lymphocytose mit großen jugendlichen Formen und Vermehrung der Monocyten beschreiben SZASZ u. LUX. Eine Leukocytose mit absoluter Lymphocytose sahen nach Splenektomie BREU u. Mitarb., eine Leukocytose und Eosinophilie ESSELLIER, MORANDI u. STEIN, und eine Lymphocytose und Eosinophilie beschreibt SCHWARZ. Allein eine Eosinophilie beobachteten BALLANCE, HEATON, HÖRZ, AUDIBERT u. VALETTE, WIESCHKE, und keine Eosinophilie konnten HARRISON u. EVE, TSCHISTOWITSCH, J. BERTRAND sowie EHRLICH feststellen. Über die Zunahme der Gesamtleukocytenzahl bei relativer Abnahme der Lymphocyten und eine Ancosinophilie berichtet ZWICKER.

Bei Milzvergrößerung mit einer Leukopenie führe beim Menschen eine Splenektomie zur Normalisierung der Leukocytenzahl (FULLERTON u. DUGUID, SCHOEN, u. TISCHENDORF, WEISS u. COLLINS); vereinzelt wird von einer Lymphocytose (LAUDA) oder einer Eosinophilie (KULKA) berichtet. GERMER sah bei Menschen, bei denen eine Milzexstirpation wegen einer Hypersplenie durchgeführt wurde, einen erheblichen Anstieg der Blutzellen und eine wesentliche Besserung der Leukopenie, wenn vor der Exstirpation eine Leukopenie oder Pannaemocytopenie bestand. Eine Beziehung zwischen Milzgewicht und Art und Ausmaß der klinisch festgestellten Zytopenie bestand nicht. Die histologisch untersuchten Milzen zeigten eine Hyperplasie der roten Pulpa, eine erhebliche Reduktion des follikulären Gewebes sowie eine Fibrose bzw. Sklerose. Die gleichen Veränderungen sahen bei ätiologisch unterschiedlichen Splenomegalien BJOERKMAN, DUSTIN, v. HAAM u. AWNY, v. HERRATH, JÄGER, KLEMPERER, KNISELEY, v. MOELLENDORF, OBERNIEDERMAYR, ROTTER u. BÜNGELER. v. HAAM untersuchte die wegen Hypersplenismus exstirpierten Milzen aus dem Krankengut von DOAN und sah diffuse und noduläre Hyperplasie der Retikulumzellen in einem Ausmaß parallel der Schwere der Erkrankung. Auf Grund dieser Untersuchungen werden zwei Mechanismen diskutiert: a) Sequestration und nachfolgende Phagocytose der betreffenden Zellart (DOAN u. WRIGHT) und b) humorale Einwirkungen der Milz auf das Knochenmark im Sinne einer Reifungs- bzw. Ausschwemmungshemmung (FRANK, BOCK u. FRENZEL, DAMESHEK). PETTINARI berichtet über zirrhogene Splenopathien die bei Milzläsionen zirrhotische Leberschäden verursachten und deren Kausalfaktor die Milz sei.

Neuerdings berichten ASLEV bei Lymphogranulom und HEILMEYER (1961), KAWAKITA sowie OHNER und CARCASSONE über erfolgreiche Behandlungen der idiopathischen und symptomatischen Panheanocytopenie durch Splenektomie und daran anschließender wirksamerer Corticoidtherapie (ELLIOT u. Mitarb.), dabei wird angenommen, daß toxische, in der Milz entstandene, Stoffe auslösende Ursache der Erkrankungen sein könnten, was den Ansichten von KUNZ (s.o.) entsprechen würde. HEILMEYER nimmt eine immunpathologische Genese an, da die Milz Hauptorgan der Antikörperbildung und Abbauorgan der Antikörper beladenen Zellen sei.

Die Schwierigkeiten in der Beurteilung der Funktion der Milz werden nicht zuletzt durch die Literatur zur Indikation der Splenektomie dargetan, so werden neuerdings die Indikationen erweitert (CREMER, KRAUSS u. Mitarb., HEILMEYER (1959), GÜTHGEMANN u. Mitarb., VOSSCHULTE), während andere Autoren zur Zurückhaltung mahnen (SCHULTEN, BURKHARDT, KASSIRSKIJ u. CHASSANOVA, LAUDA (1953/54), GROSS u. BOCK, PRIBILLA), und andere für den Eingriff mit Hilfe der Splenoportographie eine exaktere Indikationsstellung für erforderlich hielten (HERZOG).

Die Untersuchungen über Milzwirkstoffe führten zu unterschiedlichen Ergebnissen. Ein Milz-Hemmstoff soll am Knochenmark zur Wirkung kommen, wenn der Venenabfluß der Milz zur Leber unterbunden (BOCK u. FRENZEL, JOMBRES) oder über renale Venen geleitet würde (J. BERNARD u. Mitarb. (1955)). Diese Versuchsanordnung wird wegen erheblichen Störungen der Blutzirkulation zwischen Leber und Magen, die zum Ausfall stimulierender Substanzen führe, von HEILMEYER und von WOLLHEIM (1943) abgelehnt. LAUDA (1935) sah bei gleichartigen Versuchen mit erhaltener Leberpassage keine gesetzmäßigen Zytopenien. Parabioseversuche ergaben einen Anstieg der Leukocyten, wenn beide Tiere splenektomiert waren (PALMER, KEMP u. Mitarb.), bei Folsäuremangel reagieren andere Tiere auf Splenektomie nicht mit einem Leukocytenanstieg, und es wird deshalb ein Milz-Hemmstoff angenommen, der in enger Beziehung zur Leber stehe (PALMER u. EICHWALD, LINKE u. SCHRICKER). HAUSS u. Mitarb. (1951) beobachteten an splenektomierten Hunden nach Stress-Einwirkung, daß der Eosinophilen-Abfall später eintrete und von kürzerer Dauer sei als bei Normaltieren. BURKHARDT nimmt unspezifische Wirkungen solcher Versuchsanordnungen an, z.B. das Einsetzen von unspezifischen Reaktionen und Gegenreaktionen auf Grund des Gewebstrauma und freierwerdender Organextrakte. PAOLAZZI sah bei Milzarterienunterbindungen bei einer Spleno-Hepatomegalie zunächst eine neutrophile Leukocytose und später eine Lymphocytose. STORTI setzt sich für eine therapeutische Milzarterienunterbindung ein, wenn eine Milzexstirpation nicht möglich sei, da die Unterbindung einen gleichartigen Zustand wie die Milzexstirpation bewirke.

Über den Wirkungsmechanismus der Milz selbst und die Hemmstoffe bestehen verschiedene Meinungen. Es werden Einflüsse auf das endokrine System diskutiert. Man nimmt eine antagonistische Beziehung zu den Keimdrüsen an (GIEDOSZ, ROSENKRANZ u. RIGLER). So hat TEODORI das Krankheitsbild des lienalen Infantilismus beschrieben und auf Korrelationen der Milz zum Hypophysenvorderlappen geschlossen, nachdem post splenectomiam die sexuelle Entwicklung bei Jugendlichen schnell in Gang kam. Nach SAUERBRUCH u. KNAKE sowie RAREI u. GUMMEL enthält der Urin von splenektomierten Tieren und Menschen einen erhöhten Prolangehalt. Beziehungen zu dem Hypophysen-Nebennieren-System werden von DOUGHERTY u. WHITE, DAMESHEK u. KOMMINOS, GREIF u. SPATH, HEILMEYER (1950), LIFSHITZ, RECENT u. Mitarb., BÜCHERL u. SCHWAB,

STURM diskutiert. UNGAR stellte aus Milzextrakten die sogenannten Splenine A und B her, die auch im Harn vorkommen sollen. AMMON betrachtet die Milz als ein inkretorisches Organ mit einem Einfluß auf das rote Knochenmark durch Wirkstoffe, die die Reifung der Blutzellen regulierten und normalerweise die Leber passieren würden. Bei Milzerkrankungen mit Milzvergrößerungen kann der Wirkstoff entweder infolge Überproduktion oder unter Umgehung der Leber zur Wirkung gelangen und zum Hemmstoff für Erythrocyten, Leucocyten und Thrombocyten werden, während die Lymphocyten in der Milz selbst gebildet werden (BOCK, SCHLIEPHAKE (1950), FRANKE, HITTMAYER (1950)). KARASAWA beobachtete bei den Untersuchungen an lymphoiden Organen bei der Entfernung der Mesenteriallymphknoten eine deutliche Lymphopenie, wurde jedoch nur die Milz und die Appendix entfernt, so träte keine Senkung der Lymphocytenzahl ein. HANSEN berichtet über Versuche mit isotoptenmarkierten Lymphocyten, die in der Lunge eliminiert wurden, wo der Zellabbau eingeleitet und nach Verlagerung der Abbauprodukte in der Leber und Milz vollendet würde.

Nach REIN (1949) gibt die Milz bei Sauerstoffmangel einen Wirkstoff, "Hypoxie-Lienin", an die Leber ab, der Bestandteil des Plasmas sei (REIN, 1951), und HOEPKE erwägt die Bildung des Hypoxie-Lienins im lymphatischen Gewebe der Milz. Mit eiweißfreien Organextrakten aus Hypersplenie-Milzen und aus normalen Milzen versuchten WOLF u. GERLICH eine leukopenische Reaktion bei Leukämie zu erzielen. Aus normalen Tiernilzen stellte GERLICH verschiedene kristalline Fraktionen dar, die bei Hämoblastosen eine Reduktion der Gesamtleukocytenzahl und eine Ausreifung der jungen Zellen erreichten. JACOBSON berichtet über humorale Faktoren, die von der Milz und dem RES produziert werden sollen und zur Regeneration des bestrahlten Knochenmarks führten. Eine vermehrte Zerstörung von Granulocyten in der Milz, weniger eine hormonale Knochenmarkshemmung, nehmen bei chronischen Granulocytopenien und Panhaemocytopenien DOAN u. WRIGHT, MOORE u. BIERBAUM sowie WISEMAN u. DOAN an, was ROBSON ablehnt und ROHR nur bei einem kleinen Teil der splenogenen Leukopenien für erklärbar hält. KUNZ lehnt eine aktive Sekretionsleistung, bzw. Hormonproduktion der Milz ab, die wegen der anatomischen Milzstruktur unwahrscheinlich seien. Sogenannte "Zytoordine" (Leuko-, Lympho- und Mono-cytoordine), zellspezifische Autoagglutinine mit Beziehungen zum Infektionsprozess, regeln nach FLECK das Blutbild. Sie sollen im Sinne einer Entmischung der zytologischen Zusammensetzung des Blutes wirken.

Die Milz soll Interorezeptoren, zentripetal sensitive Nervenendigungen, besitzen, wodurch sie über das Nervensystem mit sämtlichen blutbildenden Organen in Verbindung steht (CZERNIGOWSKIJ u. JAROSZEWSKIJ, GUREWICZ). HAJOS, NEMETH u. ENYEDT betrachten die Milz in diesem Sinne als zum vegetativen Nervensystem gehörig. KALKOFF sah bei seinen Untersuchungen über die Beeinflussung des Blutbildes durch Reizung und Ausschaltung der Pressorezeptoren nach Milzexstirpation bei Hunden die gleichen Blutbildveränderungen (Zunahme der Gesamtzahl der Leukocyten, Anstieg der Neutrophilen, Segmentkernigen, später Anstieg der Stabkernigen) wie ohne Milzexstirpation. Bei der Sektion eines an BANTI-Syndrom Verstorbenen fand FUKUBA eine Degeneration der Nervenzellen im Ganglion coeliacum (s. Abb. 5). Der N. vagus und die Nn. splanchnici (s. Abb. 5) regulierten die Zahl der Blutzellen, in dem sie Leber und Milz zur Abgabe von Wirkstoffen, sogenannten "Poctinen", anregten und so auf humoralen Wege auf die blutbildenden Gewebe einwirkten (KOMIYA). Nach Untersuchungen von SCHLIEPHAKE (1948) wirkt die Milz-vagotrop, eine Milzexstirpation hob die Wirkungen der Thyroidektomie auf, und Injektionen von

Milzstoffen (Prosplen) (HAENLEIN u. SCHLIEPHAKE) hoben wiederum die Wirkung der Milzexstirpation auf. Die Milzstoffe wirkten auf alle Funktionen, die vom vegetativ-nervösen und hormonalen System reguliert wurden. NITSCHKE u. MAIER beschrieben Extrakte aus Thymus, Milz und Lymphknoten, die eine Senkung des Grundumsatzes verursachen sollen, die dafür verantwortliche (hormonartige) Substanz wird als P-Substanz bezeichnet. Die vorübergehende Veränderung anderer Stoffwechselgrößen nach Splenektomie, Grundumsatz (NITSCHKE u. MAIER), Blutzucker (BIERRY u. Mitarb.; HEPPE u. SCHLIEPHAKE, SCHLIEPHAKE (1936)), Cholesterin, Anstieg von Erythrocyten-, Leukocyten- und Thrombocyten-Zahl sind nach BURKHARDT wahrscheinlich unspezifisch, auf eine vegetative Gesamtumschaltung bzw. das akute Syndrom zu beziehen (HOFF, F., HAUSS). SCHLIEPHAKE (1957) betrachtet die Milz als ein Regulationsorgan, und HITTMAYER erscheint es, als würden in der Milz hormonelle und neurovegetative Reize in humorale, hormonähnliche Stoffe umgesetzt, um Sofortreaktionen oder längerdauernde Funktionsänderungen der Hämatopoese auch im allergischen Geschehen hervorzurufen.

Literatur:

- ALDER, A.: Milzsymposion, Innsbruck, 1954
 AMMON, R.: in Fermente, Hormone, Vitamine, G. Thieme, Stuttgart, 1960, Bd. II
 ASHER, L. u. F. H. MESSERLI: Biochem. Z., 79, 40 (1919)
 ASLEV, J.: Ärztl. Wschr., 163 (1956)
 AUDIBERT, V. u. P. VALETTE: Compt. rend. Soc. biol., Paris, 62, 536 (1907)
 BACKMANN u. HULTGREN: Compt. rend. Soc. biol., Paris, 94, 942 (1926)
 BALLANCE, C. A.: practitioner, London, 60, 347 (1898)
 BANTI, G.: Arch. Scuola Anat. Pat., Firenze, 2, 53 (1883)
 BANTI, G.: Sperimentale, sez. biol., 48, 407 (1894)
 BANTI, G.: Beitr. path. Anat., 24, 21 (1898)
 BANTI, G.: Fol. haematol., 10, 33 (1910)
 BENHAMOU, E.: Traité de Médecine, Paris, 12 (1949)
 BERNARD, J., G. MATHÉ u. J. AUVERT: Sem. hôp., Paris, 31, 1135 (1955)
 BERNARD, J. u. G. MATHÉ: Congr. Franç. d. Médecine, XXX Session Alger. (1955)
 BERTRAND, L.: Ann. Soc. méd.-chir., Anvers, 1906
 BIERRY, RATHERY u. LEVINA: Compt. rend. Soc. biol., Paris, 91, 537 (1934)
 BJOERKMAN, S. E.: Acta med. Scand., Suppl. 191 (1947)
 BOCK, H. E.: Fol. haematol. (Lpz.), 70, 153 (1950)
 BOCK, H. E. u. B. FRENZEL: Klin. Wschr., 2, 1315 (1938)
 BREU, H. E. E. REIMER u. R. SCHNEIDER: Med. Klin., 47, 1176 (1952)
 BROWN, E. A. u. A. J. MARCUS: N. Engl. J. Med., 262, 795 (1960)
 BÜCHERL, E. u. M. SCHWAB: Klin. Wschr., 29, 731 (1951)
 BURKHARDT, R.: Münch. med. Wschr., 102, 124 (1960)
 CHEBALIER, P.: Bibl. haemat., 3, 114 (1955), S. Karger, Basel-New York
 COFFIN, D. L.: Manuel of Veterinary clinical Pathology, Ithaca, N. Y., 1945
 CZERNOGOWSKIJ u. JAROSZEWSKIJ: Woprosy nierwnej regulacji sistemi Krowi, Moskau, 1953
 DAMESHEK, W.: Bull. N. Y. Acad. Med., 31, 113 (1955)
 DAMESHEK, W.: 5. Kongr. internat. hämatolog. Ges., Paris, 1954
 DAMESHEK, W. u. S. ESTREN: The spleen and hypersplenism, Grunc & Stratton, New York, 1947
 DAMESHEK, W. u. M. STEFANINI: Med. Clin. North America, 37, 1395 (1953)
 DAMESHEK, W. u. C. S. WELCH: Hypersplenism and surgery of the spleen, N. Y., 1953
 DAUSSET, J.: Schweiz. med. Wschr., 83, 1037 (1953)
 DAUSSET, J.: Sang, 25, 683 (1954)

- DAUSSET, J., G. MALINVAUD u. LESNEUR: Bull. Soc. méd. hôp., Paris, 1954
- DOAN, Ch. A.: Sodeman, Physiologie, Pathology, Philadelphia, 1950
- DOAN, Ch. A.: Bull. N. Y. Acad. Med., 25, 625 (1949)
- DOAN, Ch. A. u. C. S. WRIGHT: Blood, 1, 10 (1946)
- DOUGHERTY, T. F. u. A. WHITE: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 53, 132 (1943)
- DOUGHERTY, T. F. u. A. WHITE: Endocrinology, Springfield, 35, 1 (1944)
- DOUGHERTY, T. F. u. A. WHITE: Amer. J. Anat., 77, 81 (1945)
- DOUGHERTY, T. F. u. A. WHITE: J. Labor. Clin. Med., St. Louis, 32, 584 (1947)
- DUSTIN, P.: Acta gastro-enterol. belg., 15, 71 (1952)
- EHRlich-LAZARUS: Die Anämie in NOTHNAGELs spez. Pathologie, 1909
- ELLIOT, R. H. E. u. G. A. HYMAN: Surgery, St. Louis, 36, 610 (1954)
- EPPINGER, H.: Die hepatolienalen Erkrankungen, Springer, Berlin, 1930
- ESSELIER, A. F., L. MORANDI u. R. STEIN: Dtsch. med. Wschr., 80, 84 (1955)
- EWERBECK, H.: Dtsch. med. Wschr., 78, 1340 (1953)
- EWERBECK, H.: Erg. inn. Med., 1, 287 (1949)
- FARRIS, E. J. u. J. Q. GRIFFITH: The Rat in laboratory investigation, Philadelphia-London-Montreal, 1949
- FELLINGER: Wien. med. Wschr., 60, 491 (1948)
- FELTY, A. R.: Bull. int. med., 9, 247 (1936)
- FELTY, A. R.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 35, 16 (1924)
- FELTY, A. R.: Amer. J. Med. Soc., 186, 248 (1933)
- FLECK, L.: Schweiz. med. Wschr., 76, 175 (1946)
- FRANK, E.: Berlin. klin. Wschr., 53, 555 (1916)
- FRANK, E.: Berlin. klin. Wschr., 54, 573 (1916)
- FRANK, E.: Die hämorrhagische Diathese in SCHITTENHELMs Handb. d. Krankheiten d. Blutes u. d. blutbildenden Organe, Springer, Bd. II, 432, Berlin, 1925
- FRANKE, E.: Fol. haematol., 70, 76 (1950)
- FUERTES, H.: Excerpt. Med. Physiol. Biochem. Pharmac. Sect. II. 6, Amsterdam, 1416 (1953)
- FUKUBA, K.: zit. nach KOMIYA
- FULLERTON, H. W., H. L. D. DUGUID: Blood, 3, 389 (1949) und 4, 269 (1949)
- GERLICH, N.: Verh. 6. Kongr. Europ. Ges. Hämatol., Kopenhagen, 1957, S. Karger, Basel-New York, 1958
- GERMER, W. D.: Dtsch. med. Wschr., 81, 1884 (1956)
- GIEDOSZ: zit. nach TEMPKA
- GOODALL, A., G. S. GULLAND u. D. H. PATON: J. Physiol., London, 30, 1 (1903)
- GREIF, St. u. F. SPATH: Wien. med. Wschr., 99, 3 (1949)
- GRETSCHEL: Berlin. klin. Wschr., 1867
- GROSS, R. u. H. E. BOCK: in Klinik d. Gegenwart, Bd. V, 235, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1957
- GÜTHGEMANN, A., G. KARCHER u. A. HOMMELSHEIM: Dtsch. med. Wschr., 78, 1059 (1953)
- GUREWICZ, L. J.: Kwoprosen ob inervacji sielezionki, Saratov, 1950
- HAAM, E. v. u. A. J. AVNY: J. Clin. Path., London, 18, 313 (1948)
- HAENLEIN u. SCHLIEPHAKE: Klin. Wschr., 13, 79 (1935)
- HAJOS, K., L. NEMETH u. Z. ENYEDY: Zschr. exper. Med., 48, 590 (1926)
- HANSEN, H. G.: 6. Kongr. Europ. Ges. Hämatol., Kopenhagen, 1957, S. Karger, Basel, 1958
- HARRISON, E. u. F. C. EVE: Brit. Med. J., 1, 320 (1906)
- HASSELBACK, R. C. u. J. W. THOMAS: Canad. Med. Ass. J., 82, 1253 (1960)
- HAYASHIDA, H.: zit. nach KOMIYA
- HAUSS, W. H., W. KREUZIGER u. L. LAMMERS: Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig, 214, 83 (1951)
- HEATON, G.: Brit. Med. J., London, 2, 476 (1899)
- HEILMEYER, L.: Bibl. haematol., Basel, 3, 21 (1955)

- HEILMEYER, L.: Münch.med.Wschr., 102, 117 u. 193 (1960)
 HEILMEYER, L.: Med.Klin., 56, 617 (1961)
 HEILMEYER, L. u. H.BEGEMANN: in Handb.d.inn.Med., Springer, Berlin, 1951
 HEPPE u. E.SCHLIEPHAKE: Zschr.exper.Med., 78, 209 (1931)
 HERRATH, E.v.: Dtsch.med.Wschr., 61, 1924 (1935)
 HERZOG, W.: Münch.med.Wschr., 103, 1361 (1961)
 HIRSCHFELD, H.: in Handb.allg.Hämatol., Bd.I/2, Urban & Schwarzenberg, Bln., 1933
 HITTMAIR, A.: Bull.Schweiz.Akad.med.Wiss., 6, 440 (1950)
 HITTMAIR, A.: in Handb.ges.Hämatol., Urban & Schwarzenberg, München-Wien, 1957
 HOEPKE, H.: Anat.Anz., 98, 7 (1951)
 HÖRZ, W.: Beitr.klin.Chir., Tübingen, 50, 188 (1906)
 INGVAR, E.J. u. St.RAYNER: Acta med.Scand., 137, 417 (1950)
 INTROZZI, P.: in Handb.d.ges.Hämatol., Bd.I/1, Urban & Schwarzenberg, Wien, 1957
 JACOBSON, L.O.: 4.Kongr.Internat.Soc.Hématology, Mar del Plata, 1952
 JÄGER, E.: Virchows Arch.path.Anat., 299, 531 (1937)
 JÄGER, E.: in W.HUECK, Morpholog.Pathologic, G.Thieme, Leipzig, 1937
 JOMBRES, P.: Zschr.exper.Med., 106, 457 (1941)
 KALKOFF, W.: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., Springer, 1956
 KARASAWA, K.: Fol.anat., Jap., 26 (1954)
 KASSIRSKIJ, I.A. u. K.A.CHASSANOWA: Chirurgija, Moskva, 36, 31 (1960)
 KAWAKITA, Y.: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., Freiburg, Springer, Berlin, 1955
 KAWAKITA, Y.: 14. Japan.med.Congr., 1, 215 (1956)
 KIMURA, T.: Acta haemat., jap., 14, 399 (1951)
 KLEMPERER, P.: in H.DOWNEY Handbook of Haematology, Bd.III, 1591, N.Y., 1938
 KNISELEY, H.H.: Anal.Rec., 65, 23 (1936)
 KNISELEY, H.H.: Anal.Rec., 65, 131 (1936)
 KOMIYA, E.: Die zentralnervöse Regulation des Blutes, G.Thieme, Stuttg., 1956
 KOMIYA, E.: in HEILMEYER-HITTMAIR Handb.d.ges.Hämatologie, Bd.II/1, 309, Urban & Schwarzenberg, München-Wien, 1959
 KRAUSS, H., L.HEILMEYER u. J.WEINREICH: Dtsch.med.Wschr., 84, 639 (1959)
 KULKA: Dtsch.Zschr.Chir., 219, 119 (1929)
 KUNZ, G.: Med.Welt, 913 (1960)
 KURLOFF, M.P.: Arch.exper.Path.Pharmak., 73, 251 (1913)
 LAUDA, E.: Die normale u. patholog.Physiologie der Milz, Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1935
 LAUDA, E.: Therap.woche, Karlsruhe, 4, 299 (1953/54)
 LAUDA, E.: Klin.Wschr., 3, 1587 (1925)
 LAUDENBACH: Die blutbereitende Tätigkeit der Milz, Inaug.-Diss., Kiew, 1894
 LIFSHITZ, H.: Proc.Soc.Exper.Biol.Med., New York, 36, 612 (1937)
 LINKE, A. u. K.T.SCHRICKER: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., Freiburg, 1955, S.Karger, Basel-New York, 288 (1956)
 MALLARMÉ, J.: Acta haematol., 1, 109 (1948)
 MALLARMÉ, J. u. J.DEBRY: 29.Kongr.d.inn.Med., Paris, 1953
 MAYR, I.K. u. C.MONCORPS: Virchows Arch.path.Anat., 264, 774 (1927)
 MIESCHER, P. u. A.VANNOTTI: Bull.Acad.suisse sc.méd., 10, 85 (1954)
 MOELLENDORF, W.v.: Lehrb.d.Histologie, G.Fischer, Jena, 1940
 MOORE, C.V., C.A.DOAN u. W.R.ARROWSMITH: J.Clin.Invest., Cincinnati, 16, 627 (1937)
 MORLOCK, C.G. u. B.E.HALL: Arch.Int.Med., Chicago, 72, 69 (1943)
 MUETHER, R.O., L.T.MOORE, J.W.STEWART u. G.O.BROWN: J.Amer.Med.Ass., 116, 2255 (1941)
 NAEGELI, O.: Blutkrankh.u.Blutdiagnostik, 5.Aufl., Springer, Berlin, 1931
 NITSCHKE u. MAIER: Zschr.exper.Med., 82, 215 (1932)
 OBERNIEDERMAYR, A.: Krh.forschung, Leipzig, 3, 476 (1926)

- OHNER u. CARCASSONNE: Press.méd., Paris, 68, 857 (1960)
- PALMER, J.G., E.EICHWALD, G.E.CARTWRIGHT u. M.WINTROBE: Blood, 8, 72 (1953)
- PALMER, J.G., I.KEMP, G.E.CARTWRIGHT u. M.WINTROBE: Blood, 6, 3 (1951)
- PANÁ, C.: Haematologica, Pavia, Arch., 15, 469 (1934)
- PAOLAZZI, L.: Haematologica, Pavia, Arch., 15, 191 (1934)
- PATON, D.N., G.L.GULLAND u. I.S.FOWLER: J.Physiol., London, 28, 83 (1902)
- PELLOJA, M.: Haematologica, Pavia, 23, 1185 (1941)
- PETTINARI, V.: Med.Klin. 56, 1202 (1961)
- PONTICACCIA: zit. nach LAUDA, Die normale u. patholog. Milz, Urban & Schwarzenberg, Berlin-Vien, 1933
- PONTONI, L.: Acta med.Scand., 141, 262 (1952)
- PORT, F.: Arch.exper.Path.Pharmak., 73, 251 (1913)
- PRIBILLA, W.: Therap.woche, Karlsruhe, 11, 384 (1960/61)
- PUSIL, G.: Sindromi spleno-pidollari, Firenze, 1951
- RAREI u. GUMMEL: Klin.Wschr., 17, 1721 (1938)
- RECAN, L., D.H.HUME, P.H.FORSHAN u. G.W.THORN: J.Clin.Endocr., Springfield, 10, 187 (1950)
- REIN, H.: Naturwiss., 36, 233 u. 260 (1949)
- REIN, H.: Pflügers ArchPhysiol., 253 (1951)
- REISMANN, K.: Med.Welt, 16 (1938)
- ROBSAN, H.N.: Edinburgh Med.J., 56, 381 (1949)
- ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark, G.Thieme, Stuttgart, 1960
- ROSENKRANZ, K. u. L.D.RIGLER: Arch.path.Anat., Berlin, 22, 743 (1936)
- ROSENOW, G.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 40, 385 (1928)
- ROSENOW, G.: Zschr.exper.Med., 64, 452 (1929)
- ROTTER, W. u. W.BÜNGELER: Lehrb.d.spez.patholog.Anatomic, 1.Ed., Berlin, 1955
- SAUERBRUCH u. KNAKE: Klin.Wschr., 15, 1268 (1937)
- SCHLIEPHAKE, E.: Fol.haematol., 70, 173 (1950)
- SCHLIEPHAKE, E.: Neue dtsch.Klinik, 4.Erg.Bd., 284 (1936)
- SCHLIEPHAKE, E.: Ars med., Wien, 1957
- SCHLIEPHAKE, E.: Dtsch.med.Wschr., 73, 478 (1948)
- SCHMIDT, G.: Medizinische, Stuttgart, 130 (1958)
- SCHOEN, R. u. W.TISCHENDORF: Klin.Pathologie d.Blutkrankh., Thieme, Stuttg., 50
- SCHULTEN, H.: Dtsch.med.Wschr., 79, 1427 (1954)
- SCHWARZ, E.: Erg.allg.Path., 17, 401 (1914)
- SHUMACKER, H.B. u. H.KING: Arch.Surg., London, 65, 499 (1952)
- SPEIRS, R.S. u. R.K.MEYER: Endocrinology, Springfield, 45, 403 (1949)
- STEWART, S.: Arch.Int.Med., Chicago, 44, 772 (1929)
- STORTI, E.: Haematologica, Pavia, Arch., 15, 107 (1934)
- STREICHER, H.J.: Chirurgie der Milz, J.Springer, Berlin, 1961
- STURM, A.: Dtsch.med.Wschr., 79, 741 u. 782 (1954)
- SZASZ, G. u. A.LUX: Zschr.inn.Med., 16, 63 (1961)
- TEODORI: Arch.Vecchi anat.pat., Firenze, 3, 641 (1941)
- TEMPKA, T.: Physiologie der Milz, in HEILMEYER-HITTMAYER Handb.d.ges.Hämatologie, Bd.I/1, 413, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1957
- THOMPSON, W.: Ann.Int.Med., Lancaster, 14, 255 (1940)
- TISCHENDORF, W.: Ref.Med.Ges.Göttingen, 11.7.1946
- TOMODA, M.: Brun's Beitr.klin.Chir., 190, 222 (1955)
- TSCHISTOVITSCH, N.: Zbl.med.Wiss., 32, 260 u. 273 (1897)
- UNGAR, G.: Endocrinology, Springfield, 37, 329 (1945)
- UNGAR, G.: J.Physiol., London, 39, 219 (1947)
- USKOW: zit. nach LAUDA
- VOSSCHULTE, K.: Dtsch.med.Wschr., 79, 604 u. 712 (1954)

- WEISS, H.A. u. W.T. COLLINS: Blood, 4, 283 (1949)
WIESCHKE, O.: Das Blutbild des Menschen nach Splenektomie, Inaug.-diss., Greifswald, 1911
WISEMAN, B.K.: J. Exper. Med., New York, 53, 499 (1931)
WISEMAN, B.K. u. C.A. DOAN: Ann. Int. Med., Lancaster, 16, 1097 (1942)
WISEMAN, B.K., C.A. DOAN u. WILSON: J. Amer. Med. Ass., 115, 8 (1940)
WOLF, H.J. u. N. GERLICH: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 61, 266 (1955)
WOLF, H.J. u. N. GERLICH: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 62, 530 (1956)
WOLLHEIM, E.: Acta Path. microbiol. Scand., 20, 372 (1943)
WOLLHEIM, E.: Schweiz. med. Wschr., 73, 233 (1943)
ZWICKER, H.: Fol. haematol., 74, 109 (1957)

Leber

Zwischen Milz und Leber bestehen durch den Venenabfluß der Milz und durch das reticuloendotheliale System enge Beziehungen. Bei Lebererkrankungen wird deshalb die Milz oft in Mitleidenschaft gezogen (CORDON u. Mitarb., STEIGMANN u. STEVENS), und knochenmarkschädigende Erkrankungen können extramedulläre Blutbildungsherde in der Leber auftreten lassen (Karzinosen, Leukämien, Osteosklerose, Vergiftungen) (POPPER u. Mitarb.). Bei Panmyelosen kommen generalisierte mesenchymale Reaktionen vor, an denen die Leber teilnimmt (BLACK-SCHAFFER u. STODDARD, SCHMIDT, PEACE). Es werden verschiedene Funktionsabläufe der Leber diskutiert: Die Leber könne Gifte nicht neutralisieren (WYATT u. SOMMERS), von der Leber würden anderen Orts gebildete Zellen herausgefiltert (PEACE), die Panmyelose sei eine unabhängige Krankheit (BLACK-SCHAFFER u. STODDARD, BLOCK u. JACOBSON, PEACE) bzw. eine Form der alkämischen myeloiden Leukämie (HELLER u. Mitarb.), es handle sich um eine Proliferationsstörung des Knochenmarks (DAMESHEK). Die Leberschädigungen gingen gewöhnlich mit einer Neutropenie einher (FELLINGER u. KLIMA, FORD u. CLAY, MEULENGRACHT u. GORMSEN). Diejenigen Reize, die eine Leukocytose auslösten, seien abgeschwächt. Im Knochenmark seien bei Leberzirrhose Neutrophile und Eosinophile vermehrt, im peripheren Blut zeige sich eine Leukopenie mit relativer Lymphocytose. Die chronische Hepatitis verursache eine Rechtsverschiebung der Neutrophilen (TÖTTERMAN). Die akute Virushepatitis zeige eine Lymphocytose, bei der ein Teil der Zellen atypisch, sog. toxische lymphatische Reizformen seien.

Bei Leberzirrhose beobachteten EPPINGER, RÜSSELE, ZYPKIN sowie DÖHNERT u. TISCHENDORF das Vorkommen von rotem Knochenmark im Femur, und bei comatösen Leberzirrhosen sterbe der Körper an Leberintoxikation zu einer Zeit, in der das Knochenmark seine größte Leistungsfähigkeit entwickle. Es bestehe eine knochenmarksspezifische Reizbeantwortung infolge einer Hypoxämie oder inkretorisch oder nervös gesteuerter Art, wie Untersuchungen von BÜCHERL u. SCHWAB sowie REIN zeigten (s.o.). DÖHNERT u. TISCHENDORF sowie LINKE u. Mitarb. verweisen darauf, daß Knochenmark- und Blutbild-Untersuchungen zu prognostischen Beurteilungen und differentialdiagnostischen Untersuchungen wertvoll sein könnten (s. weiter unten Pyrexal-Test). Die Erschöpfung der Knochenmarksleistung nehme mit der Länge der Erkrankungsdauer der Leber zu. Es handle sich um eine seröse Entzündung (Dysorose) am Knochenmark, wobei dieselbe Schädigung Leber, Milz und Mark trifft (TISCHENDORF). Andere Autoren beschreiben bei Leberzirrhose das Auftreten von Zeichen einer Hypersplenie (ALDER, DAMESHEK u. WELCH, MORLOCK u. HALL, SHUMACKER, THOMPSON). CATTAN u. CATTAN berichten über unterschiedliche Ver-

änderungen des Blutbildes bei Leberzirrhosen verschiedener Genese. Sie sahen bei splenomegalen Leberzirrhosen stets eine Neutropenie; ihre anderen Beobachtungen beziehen sich auf das rote Blutbild.

Bei Infektionssplenomegalien mit Leberfunktionsstörungen sah CREMER eine ausgeprägte Knochenmarkhemmung. Er empfiehlt deshalb bei Leberzirrhosen die Splenektomie verbunden mit einer Ligatur der Vena coronaria ventriculi.

Nach Choledochus-Unterbindung am Kaninchen konnte eine starke Knochenmark-Reaktion erzeugt und das Auftreten von Blutbildungsherden in der Leber und der Milz nach Erschöpfung der Knochenmark-Leistung beobachtet werden (RIBADEAU u. Mitarb.). Bei Hunden mit ECKscher Fistel sah SAHEKI das Auftreten eines sog. "Neutrophilin", welches in der Leber gebildet werden soll. Einen ähnlichen Stoff stellte GOTTSEGEN bei seinen Versuchen fest, und BEER glaubt, daß nur die Leber einen derartigen humoralen Wirkstoff produzieren könne und speichere, was auch LINKE u. Mitarb. annehmen. Nach KOMIYA werden die Leukocyten in der Leber zerstört, während ihre Anhäufung in der Lunge mit Zellzerstörung nichts zu tun habe. Diese Anhäufung sei nur eine vorübergehende Erscheinung im Rahmen der allgemeinen Leukocyten-Regulation. Das Gleiche gelte für die Lymphocyten.

Der oben erwähnte Milz-Hemmstoff soll in der Leber abgebaut werden (BOCK u. FRENZEL), was Nachuntersucher (PALMER u. Mitarb.) nicht bestätigen konnten.

CORELLI sah bei einer schweren Agranulocytose unter der Behandlung mit Lebertherapie 20 Stunden nach der 1. Injektion bereits ein rasches Ansteigen der Leukocyten um 80%, bei den Eosinophilen und Basophilen fehlt dieser Anstieg. Er vermutet eine Leberwirkung durch Nukleinsäuren (Adenosin).

Erwähnt sei hier der Vollständigkeit halber die Anwendung von Knochenmark-Transfusionen bei Tieren und Menschen, die Einflüsse auf die Haematopoese zeigten, deren Beurteilung jedoch noch offen ist (BEIGLEÖCK u. CLOTTEN, GOTTSEGEN, MATHE u. Mitarb., MORRISON u. SAMWICK, WITTE). Früher berichtete BAUMANN über einen leukocyten-steigernden Stoff im roten Knochenmark, der in geringer Menge auch im gelben Knochenmark vorkommen soll. Andere Untersucher (ZICHIS, MARBERG u. WILES) fanden eine ähnliche Substanz im Knochenmark, die aber Nachuntersucher nicht als leukocyten-steigernd fanden (BAUMANN, OESTERREICHER), während die Substanz BAUMANNs leukocyten-steigernd wäre (CHYTREK).

Literatur:

- ALDER, A.: Milzsymposion, Innsbruck, 1954
 AMMON, R.: Leber, in AMMON-DIRSCHERL, Fermente-Hormone-Vitamin, Bd. II, 807, G. Thieme, Stuttgart, 1960
 BAUMANN: Klin. Wschr., 18, 14 (1939)
 BEER, A.G.: Med. Klin., 43, 159 (1948)
 BEER, A.G.: Med. Klin., 43, 409 (1948)
 BEIGLEÖCK, V. u. R. CLOTTEN: Klin. Wschr., 29, 483 (1950)
 BLACK-SCHAPPER, B. u. L. D. STODDARD: Amer. J. Path., 29, 413 (1953)
 BLOCK, M. u. L. O. JACOBSON: J. Amer. Med. Ass., 143, 1390 (1950)
 BOCK, H. E. u. B. FRENZEL: Klin. Wschr., 2, 1315 (1938)
 CATTAN, R. u. A. CATTAN: Sang, 31, 683 (1960)
 CHYTREK: Klin. Wschr., 19, 1321 (1940)
 CORELLI, F.: Haematologica, Pavia, Arch. 15, 663 (1934)

- CREMER, J.: Schweiz.med.Wschr., 83, 125 (1953)
- DAMESHEK, W.: Blood, 6, 372 (1951)
- DAMESHEK, W. u. C.S.WELCH: Hypersplenism and surgery of the spleen, N.Y., 1953
- DÖHNERT, H.R. u. W.TISCHENDORF: Fol.haematol., 58, 1 (1937)
- EPPINGER, H.: Die seröse Entzündung, Wien, 1935
- EPPINGER, H.: Die hepatolienalen Erkrankungen, Springer, Berlin, 1930
- FELLINGER, K. u. R.KLIMA: Wien.klin.Wschr., 46, 1191 (1933)
- FELLINGER, K. u. R.KLIMA: Zschr.klin.Med., 126, 535 u. 547 (1934)
- FORD, W.J.A. u. J.W.CLAY: Gastroenterology, Baltimore, 27, 201 (1954)
- FRESEN, O.: Das retotheliale System, in HEILMEYER-HITTMAYER, Handb.d.ges. Hämatologie, Bd.I, 489, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1957
- GORDON, A.J., E.C.HOLDER u. S.FEITELBERG: Arch.Path.Anat., Bln., 46, 320 (1948)
- GOTTSEGEN, G.: Fol.haematol., 58, 224 (1937)
- GOTTSEGEN, G.: Klin.Wschr., 29, 708 (1951)
- HELLER, E.L., H.G.LEWISOHN u. W.E.PALIN: Amer.J.Path., 23, 327 (1947)
- KOMIYA, E.: in HEILMEYER-HITTMAYER, Handb.d.ges.Hämatologie, Bd.2/1, 95, Urban & Schwarzenberg, Berlin-München-Wien, 1960
- LINKE, A., RANSBEEK u. K.T.SCHRICKER: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 62, 543 (1956)
- LINKE, A. u. K.T.SCHRICKER: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., 228, Springer, Bln., 1956
- MARBERG u. WILES: zit. nach BAUMANN
- MATHE, G.: Triangel, 4, 219 (1960)
- MATHE, G.: in Biological Problems of Grafting, Univ.Liège, Liège, 1959
- MATHE, G., H.JAMMET, B.PENDIC, L.SCHWARZENBERG, J.F.DUPLAN, B.MAUPIN, R.LATARJET, M.J.LARRIEU, D.KALIC u. Z.DJUKIC: Rev.frc.clin.biol., 4, 226 (1959)
- MEULENGRACHT, E. u. H.GORMSEN: Blood, 3, 1416 (1948)
- MORLOCK, C.G. u. B.E.HALL: Arch.Int.Med., Chicago, 72, 69 (1943)
- MORRISON u. SANWICK: J.Amer.Med.Ass., 115, 1708 (1940)
- MÜLLER, E.F.: Münch.med.Wschr., 71, 672 (1924)
- OESTERREICH: Acta brevia Neerl.physiol.pharmacol.microbiol., 9, 260 (1939)
- PALMER, J.G., E.EICHWALD, G.E.CARTWRIGHT u. M.WINTROBE: Blood, 8, 72 (1953)
- PEACE, R.C.: Amer.J.Path., 29, 1029 (1953)
- POPPER, H., F.SCHAFFER, W.EGER u. J.HALLER: Die Leber, G.Thieme, Stuttgart, 1961
- RIBADEAU, DUMAS u. LECÈNE: Arch.méd.exper., Paris, 16 (1904)
- RÖSSE, R.: in Handb.d.spez.Pathologie u. Histologie, Bd.V/1, 243 (1933)
- RÖSSE, R.: Virchows Arch.path.Anat., 291, 260 (1933)
- SAHEKI: J.Med.Coll.Keijo, 10, 37 (1940)
- SCHMIDT, M.B.: Beitr.path.Anat., 11 (1892)
- SHUMACKER, H.B. u. H.KING: Arch.Surg., London, 65, 499 (1952)
- STEIGMANN, F. u. E.STEVENS: Rev.gastro-enterol., S.PAULO, 19, 371 (1952)
- TISCHENDORF, W.: Med.Ges.Göttingen, 11.7.1946
- TÖTTERMAN, G.: Acta med.scand., 130, 371 (1948)
- WITTE, S.: Dtsch.med.Wschr., 86, 1334 (1961)
- WYATT, J.P. u. S.C.SOMMERS: Blood, 5, 329 (1950)
- ZYPKIN: Virchows Arch.path.Anat., 262, 791 (1926)
- ZYPKIN: Virchows Arch.path.Anat., 239, 174 (1904) Suppl.
- ZICHIS: J.Laborat.Clin.Med., St.Louis, 22, 231 (1936)

Umwelteinflüsse

Auf einzelne Umwelteinflüsse in meteorobiologischer Sicht soll an dieser Stelle eingegangen werden, da auch auf diesem Gebiet Arbeiten über Veränderungen des weißen Blutbildes berichten sowie diese Umweltreize im Gesche-

hen der vegetativen Gesamtumschaltung (F. HOFF) betrachten.

Über klimatische Reize, die eine sogenannte Akklimatisationslymphocytose auslösen sollen, berichten AMELUNG, AMELUNG u. Mitarb., HARTMANN sowie SALINGER. Im warmen Klima (Irak) wöllen KENNEDY u. McKAY eine Lymphocytose beobachtet haben und geben diese mit einem Durchschnittswert von 25,9% Lymphocyten an, die Granulocyten seien mit 56,6% demgegenüber wie in Europa verteilt. Bei Kälteeinwirkungen sahen verschiedene Autoren Veränderungen des Blutbildes (BECKER, WINTERNITZ). WILDFÜHR berichtet über Leukopenien bis zu 70% unterhalb des Ausgangswertes mit nachfolgender Leukocytose, und MIETTINEN sah Eosinopenien. Plötzliche Senkung der Körpertemperatur (LOEWIT) und Kältereize durch Äther- (CRAWITZ), Eiswasser- und Alkoholabreibungen (SCHATTENBERG u. HARRIS) bei Tieren werden als Reize beschrieben, die eine Blutbildveränderung verursachten. SCHNEIDER beschreibt bei seinen Untersuchungen an Ferniotikern, daß die Kälteeinwirkung bei diesen eine Umstellung der gesamten vegetativen Steuerung mit Überwiegen des Sympathicus bedeute. In einer zusammenfassenden Arbeit über den Winterschlaf berichtet POCHÉ (dort weitere ausführliche Literatur) über deutliche Leukopenien und relative Lymphocytosen während des Winterschlafes. Über keinerlei Einflüsse berichten VOIT u. HEFERMEHL.

Beim Höhenklima beobachtete KNOLL eine Reizleukocytose, die nach längerem Höhengaufenthalt später abklinge. Er macht dafür einen äußeren Sauerstoffmangel verantwortlich, wie auch FREY u. JOCHIMANN. Bei Ratten, die einem Sauerstoffmangel experimentell ausgesetzt wurden, beobachteten CRESS, CLARE u. GELLHORN Granulocytosen. Während einer Himalaja-Expedition sah HARTMANN ab 2800 m einen Anstieg der Lymphocyten und ab 7200 m Höhe eine Verringerung der Lymphocyten-Werte. Andere Autoren berichten über Lymphocytosen (FORCHER-MAYR) im Höhenklima von 39,7% Lymphocyten (STALLERS) und von 36,2% Lymphocyten bei 8260 Leukocyten pro mm^3 (PETERSON u. PETERSON). VIESINGER konnte keine charakteristischen Veränderungen des weißen Blutbildes sehen.

Bei fallendem Luftdruck wurde eine Leukocytose mit Vermehrung der Neutrophilen und bei steigendem Luftdruck eine Leukopenie mit Verminderung der Neutrophilen beobachtet von PETERSEN u. BERG sowie WIGAND. Ferner sah WIGAND bei der absoluten Lymphocyten-Zahl, den Eosinophilen, Basophilen und Monocyten keine Schwankungen der Zellzahl, lediglich bei den relativen Lymphocyten-Zahlen ein umgekehrtes Abhängigkeitsverhältnis zum Wetter wie bei den Neutrophilen. Es soll folgender Wirkungsmechanismus in Ergänzung zur vegetativen Gesamtumschaltung (F. HOFF) nach WIGAND bestehen: Luftdruckabfall wirke sympathikotonisch, Luftdruckanstieg parasymphatikotonisch.

Nach Sonnenbestrahlung konnte TAYLOR eine Lymphocytose feststellen, die wahrscheinlich durch die UV-Strahlen ausgelöst wurde. KOOPMANN berichtet von einem Leukocyten-Anstieg innerhalb von 6 Stunden bei einmaliger UV-Ganzbestrahlung, gefolgt von einem Leukocyten-Abfall. Bei infrarot- und UV-Bestrahlung sahen SARASIN u. WALTHARDT keine gesetzmäßigen Wirkungen auf die Leukopoese. Bei der UV-Wirkung werden die Freisetzung histaminähnlicher Substanzen (SCHNEIDER u. DIETZEL), die Sulphydrilkörperhypothese (WEIS) und eine Verschiebung des Säuren-Basen-Gleichgewichtes (PFANNER) diskutiert, wobei die Haut Projektionsorgan (PRIECNITZ (1958)) des vegetativen Systems sei. Über verschiedene Umwelteinflüsse und die Möglichkeit einer Lichttherapie berichtete neuerdings ausführlich KIHN.

HOFF u. LOSSE messen dem Lichteinfluß bei dem von ihnen beobachteten 24-

Stunden-Rhythmus bei der vegetativen Gesamtumschaltung Bedeutung bei. Dieser Lichteinfluß auf das vegetative System soll über vegetative optische Bahnen verlaufen, die in die zentralnervöse Steuerung des vegetativen Geschehens eingreifen. SPIETHOFF berichtet über Leukocyten-Zählungen bei Nacht und erörtert die Frage von kosmischen Einflüssen. KOSENOW u. SCHAPER untersuchten die periphere Leukocyten-Verteilung bei Kindern nach rhythmischer Netzhautbelichtung. Sie konnten keinen merkbaren Einfluß auf die Leukocyten-Verteilung feststellen. DÜLL führt optische und akustische Reize an, die Blutbild-Veränderungen ausübten.

Über Einflüsse von Trinkwasser auf das weiße Blutbild berichten BRANSCHIED u. EHRHARDT. Akratothermen, schwach mineralisierte Thermalquellen über 20 Grad C, sollen Blutbildveränderungen hervorrufen (DIETZ u. SCHWOERER), und zwar eine initiale neutrophile Leukocytose mit nachfolgendem Leukocyten-Sturz, was nicht bei Süßwasserbädern am gleichen Ort beobachtet werden konnte (GRUNOW, MARFORI u. LEONI).

In einem Kriegsgefangenenlager in Frankreich sah WETZEL jeweils in den Wintermonaten ein Ansteigen der Monocyten bis auf 24%. Er spricht von einer sogenannten Milieu-Monocytose. CARL berichtet über wesentliche Leukocyten-Schwankungen jeweils im Frühling und im Herbst, und BORRASCA u. RONDO beobachteten bei Menschen im Sommer eine Zunahme der Leukocyten und konnten bei Hunden, die sie täglich 5 Stunden dem Sonnenlicht aussetzten, eine Leukocytose und Eosinophilie feststellen.

Untersuchungen von GÄNSSLEN in Tübingen und Frankfurt am Main, von GENSS in Koblenz, in der Eifel, an der Mosel, im Westerwald und Hunsrück, in Bad Homburg v.d. Höhe, Offenbach am Main und in Wiesbaden, von EMMERICH bei Württembergern und Saarländern, von NAEGLI in Tübingen und Zürich, von SCHILLING in den Tropen und in Berlin, von GRAWITZ in Berlin, von GALAMBOS in Budapest, von v.TORDAY in Budapest und von HIRSCH u. MÜCKE in Leipzig zeigten, daß regionäre Unterschiede im weißen Blutbild bestehen. GÄNSSLEN will diese regionären Unterschiede durch Bodenausstrahlungen, Bodenausdünstungen, Sonnenbestrahlung, Beschaffenheit des Bodens und durch Zusammensetzung von Luft und Wasser erklärt wissen. Sie beruhten nicht auf Unterschieden von Stadt- und Landbevölkerung, verschiedener Ernährung, körperlicher Arbeit, Alter, Geschlecht oder Jahreszeit.

Auf nähere meteorobiologische Fragestellungen soll hier nicht eingegangen werden. Entsprechende Literatur und weitere Einzelheiten finden sich u.a. bei de RUDDER, DÜLL, AMELUNG, HELLPACH, FRANKE.

Literatur:

- AMELUNG, W.: Klimatische Behandlung innerer Krankh., Springer, Berlin, 1941
 AMELUNG, W.: Dtsch.med.Wschr., 69, 757 (1943)
 AMELUNG, W., F.BECKER, J.BENDER u. C.A.PFEIFER: Arch.phys.Ther., 181 (1950)
 BECKER, E.: Dtsch.Arch.klin.Med., 70 (1901)
 BORRASCA, A.L. u. J.P.RONDO: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., 279, Springer, Bln.,
 BRANSCHIED, F. u. L.EHRHARDT: Klin.Wschr., 18, 1293 (1939)
 BYKOW, K.H.: Studien über periodische Veränderungen physiologischer Funktionen des Organismus, Berlin, 1954
 CARL, D.: Über das normale weiße Blutbild, Inaug.-Diss., Frankf./M., 1936
 CRESS, C.H., F.B.CLARE u. E.GELLHORN: Amer.J.Physiol., 140, 299 (1943)
 DIETZ, W. u. G.SCHWOERER: Münch.med.Wschr., 100, 414 (1958)
 DÜLL: Wetter und Gesundheit, Dresden, 1941

- EMMERICH, A.: Untersuchungen über das regionäre Blutbild, insbesondere über regionäre Verschiedenheiten desselben. Inaug.-Diss., Jena, 1939
- FORCHER-MEYER, O.: Wien. Zschr. inn. Med., 33, 220 (1952)
- FRANKE: Münch. med. Wschr., 73, 1631 (1931)
- FREY, J. u. H. JOCHMANN: Klin. Wschr., 26, 728 (1948)
- GALAMBOS: Fol. haematol., Arch. Nr. 13, 153 (1912)
- GÄNSSLEN, H.: Dtsch. med. Wschr., 63, 505 (1937)
- GENSS, A.: Regionäre Verschiedenheit des normalen weißen Bluthildes, Inaug.-Diss., Frankfurt am Main, 1938
- GRAVITZ, E.: Klin. Pathologie des Blutes, 1906
- GRUNOW, W.: Balneologie, Berlin, 8, 8 (1941)
- HARTMANN, H.: Zschr. Biol., 93, 391 (1933)
- HELLPACH, W.: Geopsyche, 6. Aufl., G. Thieme, Stuttgart, 1950
- HIRSCH u. KÜCKE: Zschr. inn. Med., 5, 373 (1950)
- HOFF, F. u. H. LOSSE: Dtsch. med. Wschr., 80, 529 (1955)
- HOFF, F.: Kbh. forschung, 4 (1927)
- KENNEDY, W. P. u. I. McKEY: J. Physiol., London, 87, 336 (1936)
- KIMM, L.: Münch. med. Wschr., 103, 573 (1961)
- KNOLL, W.: Die sportärztlichen Ergebnisse der zweiten olympischen Winterspiele in St. Moritz, Bern, 1928
- KOOPMANN, J.: Dtsch. med. Wschr., 50, 277 (1924)
- KOSENOW, W.: Fol. haematol. (N.F.), 2, 259 (1958)
- KOSENOW, W. u. G. SCHAPER: 5. Kongr. Europ. Ges. Hämatol., 277, Springer, Bln., 1956
- LAMBIN, P.: in HEILMEYER-HITTMER, Handb. d. ges. Hämatologie, Bd. 2/1, 30, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1959
- LOEWIT, M.: Studien zur Physiologie u. Pathologie des Blutes u. der Lymphe, Fischer, Jena, 1892
- MARFORI u. LEONE: Arch. Hydrol., 1, 10 (1928)
- MIETTINEN, H.: Ann. med. int. Fenniae, 17, 381 (1946)
- NAEGELI, O.: Blutkrankh. u. Blutdiagnostik, Springer, Berlin, 1931
- PETERSEN, W. F. u. M. BERG: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., New York, 30, 830 (1933)
- PETERSON, R. F. u. W. G. PETERSON: J. Laborat. Clin. Med., St. Louis, 20, 723 (1935)
- PFANNER: Münch. med. Wschr., 81, 1190 (1939)
- POCHE, R.: Dtsch. med. Wschr., 84, 2018 (1959)
- PRIEGNITZ, F.: Fol. haematol., 75, 138 (1957)
- PRIEGNITZ, F.: Fol. haematol., 75, 350 (1957)
- RUDDER, B. de: Grundriß einer Meteorobiologie des Menschen, 3. Aufl., Springer Berlin, 1952
- RUDDER, B. de: Wetter, Jahreszeit u. Klima als pathogenetische Faktoren, in BÜCHNER-LETTERER-ROULET, Handb. d. allg. Pathologie, Bd. X/1, 370, Springer, Berlin, 1960
- SALINGER: Dtsch. med. Wschr., 59, 531 (1933)
- SARASIN, R. u. K. M. WALTHARDT: Atti Congr. naz. Radiobiol., 245 (1940) u. 249 (1940)
- SCHATTENBERG, H. J. u. W. M. HARRIS: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 29, 14 (1925)
- SCHILLING, V.: Prakt. Blutlehre, 16. Aufl., G. Fischer, Jena, 1959
- SCHNEIDER, W.: Dtsch. med. Wschr., 71, 259 (1946)
- SCHNEIDER, W. u. P. DIETZEL: Dtsch. med. Wschr., 71, 315 (1946)
- SHARP, G. W. G.: J. Endocrinology, Oxford, 21, 107 (1960)
- SPIETHOFF, B.: Fol. haematol., 32, 325 (1926)
- STAMMERS, A. D.: J. Physiol., London, 78, 335 (1933)
- TAYLOR, H. D.: J. Exper. Med., 29, 41 (1919)
- TORDAY, v.: Virchows Arch. path. Anat., 213, 529 (1913)

VOIT, K. u. E. HEFERMEHL: *Ärztl. Forsch.*, 20 (1948)
 WELS, P.: *Arch. exper. Path. Pharmac.*, 171, 480 (1933)
 WETZEL, R.: *Zschr. klin. Med.*, 146, 134 (1950)
 WIESINGER, K.: *Mensch und Höhe*, J.R. Geigy, Basel, 1956
 WIGAND, H.: *Dtsch. med. Wschr.*, 73, 200 (1948)
 WILDFÜHR, G.: *Zschr. Hyg.*, 131, 605 (1950)
 WINTERNITZ, W.: *Zbl. inn. Med.*, 2, 49 (1893)

Pharmaka

Die Erfolge der heutigen Pharmakologie müssen mit Nebenwirkungen erkauft werden (REIMER). Hier sollen im weiteren einige Pharmaka berücksichtigt werden, welche im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen von Interesse sind.

Wendet man Sulfonamide in der Therapie an, so können allergische und toxische Blutkrankungen auftreten und alle Blutsysteme angegriffen werden (GRUNKE, HÜLLSTRUNG, METZELBACH, SCHÖNFELD u. KIMMIG, WALTER u. HEILMEYER). Grundsätzlich können alle bekannten Sulfonamide (normale, diuretische, antidiabetische und Langzeit-Sulfonamide) Blutschäden verursachen. Man beobachtete neben anderen Blutveränderungen: Neutropenien, Agranulocytosen und Hyperleukocytosen (KUTSCHER u. Mitarb., DOMAGK u. HEGLAR, FINLAND u. Mitarb., PLUMMER u. WHEELER, SCHWARTZ u. NORTON, PERRY u. WINKELMANN, MAIR, NEUDECK, CAMERON u. EDGE, HEINRICH). Neu entwickelte Sulfonamide, so z.B. Sulfamethoxazol, zeigen eine immer bessere Verträglichkeit, aber in vereinzelten Fällen auch u.a. Leukopenien (RENTSCH).

Aus der Gruppe der diuretischen Sulfonamide wurden nach Carboanhydraschemern Panmyelopathien und Agranulocytosen (UNDERWOOD, SCHULTEN u. PRIBILLA, PEARSON u. Mitarb., CONSTANTINO u. CERETTO) gesehen und nach Saluretika Agranulocytosen und Leukopenien (ZUCKERMAN u. CHAZAN, PLATTO).

Bemerkt sei ferner: Auch die antidiabetischen Nicht-Sulfonamide lassen Leukopenien, Eosinophilien und Lymphocytosen auftreten (BÄNDER u. Mitarb., MEHNERT).

GÄNSSLEN inaugurierte einen biologischen Leukocyten-Test, mit dem er vor allem verschiedene Sulfonamide und Sulfonamid-Vitamin-Gemische untersuchen ließ. Bei diesen Untersuchungen wurde eine Hemmwirkung der Sulfonamide auf das weiße Blutbild nachgewiesen, die teilweise durch Vitamin-Gaben paralyisiert werden konnte (WEIS, JUNGBLUTH, DREHER, JUNGBLUTH).

Literatur:

BÄNDER, A., W. CREUTZFELDT, Th. DORFMÜLLER, H. EHRHARDT, R. MARX, H. MASKE, W. MEIER, G. MOHNIKE, E. P. PFEIFFER, St. SCHLAGINTWEIT, K. SCHÖFFLING, J. SCHOLZ, I. SEIDLER, H. STEIGERWALD, W. STICH, G. STÖTTER u. H. ULRICH: *Dtsch. med. Wschr.*, 81, 823, 887 (1956)
 CAMERON, J. D. u. J. R. EDGE: *Brit. Med.*, J., 4428, 688 (1945)
 CONSTANTINO, U. u. R. CERETTO: *Minerva med.*, 3407 (1957)
 DOMAGK, G. u. C. HEGLER: *Chemotherapie bakterieller Infektionen*, Hirzel, Lpz, 1942
 DREHER, L.: Läßt sich im Leukocyten-Test ein Antagonismus zwischen den Sulfonamiden und der Folsäure nachweisen?, Inaug.-Diss., Ffm., 1951
 FINLAND, M., E. STRAUSS u. O. L. PETERSON: *J. Am. Med. Ass.*, 116, 2641 (1941)
 GÄNSSLEN, M.: *Dtsch. med. Wschr.*, 63, 505 (1937)
 GÄNSSLEN, M.: *Dtsch. Hämatolog. Ges.*, Bad Pyrmont, 1949
 GÄNSSLEN, M.: *Dtsch. Ges. inn. Med.*, Wiesbaden, 1950

- GRUNKE, W.: Anwendung u. Leistung der Sulfonamide in der inneren Medizin, Wiss. Verlagsges., Stuttgart, 1947
- HEINRICH, C.: Ärztl. Wschr., 2, 677 (1947)
- HÜLLSTRUNG, L.: Nebenwirkungen der Sulfonamid-Therapie, Wiss. Verlagsges., Stuttgart, 1946
- JUNGBLUTH, H.: Über den Einfluß von Cholin-Eleudron-Gemischen auf das weiße Blutbild d. blutgesunden Menschen, Inaug.-Diss., Pfm., 1950
- JUNGBLUTH, D.M.: Über den Einfluß von Cholin-Eleudron-Gemischen auf die neutrophilen Granulocyten d. blutgesunden Menschen, Inaug.-Diss., Frankfurt am Main, 1950
- KAEDING, A.: Dtsch. Gesd. wses., 14, 345 (1959)
- KUTSCHER, A.H., L.L. STANLEY, u. R. SEGALL: J. Allergy, 25, 135 (1954)
- MAIER, E.: Z. inn. Med., 12, 905 (1957)
- MEHNERT, H.: Dtsch. med. Wschr., 83, 1273 (1958)
- METZELBACH, O.: Schweiz. med. Wschr., 73, 610 (1943)
- NEUDECK, W.: Dtsch. Gesd. wses., 12, 1326 (1957)
- PEARSON, J.R., C.I. BINDER u. J. NEBER: J. Amer. Med. Ass., 157, 339 (1955)
- PERRY, H.O. u. R.K. WINKELMANN: J. Amer. Med. Ass., 169, 127 (1959)
- PLUMMER, N. u. C. WHEELER: Amer. J. Med. Sci., 207, 175 (1944)
- REMMER, H.: Internist, 1, 427 (1960)
- RENTSCH, H.: Dtsch. med. Wschr., 87, 491 (1962)
- SCHÖNFELD, W. u. J. KIMMIG: Penicillin u. Sulfonamide, F. Inke, Stuttgart, 1948
- SCHULTEN, H. u. W. PRIBILLA: Münch. med. Wschr., 96, 210 (1954)
- SCHWARTZ, H.J. u. W.S. NORTON: J. Amer. Med. Ass., 167, 457 (1958)
- UNDERWOOD, L.C.: J. Amer. Med. Ass., 161, 1477 (1956)
- WALTER, A. u. L. HEILMEYER: Antibiotika-Fibel, G. Thieme, Stuttgart, 1954
- WEIS, K.: Die Wirkung der Sulfonamide auf das weiße Blutbild, Inaug.-Diss., Frankfurt am Main, 1944

Nach der Verabreichung von Antibiotika wurden verschiedentlich Veränderungen des weißen Blutbildes beobachtet (LEHMANN). SPAIN u. CLARK sahen eine Agranulocytose nach Penicillin. WELCH u. Mitarb. berichteten über Agranulocytosen, Leukopenien und Panhaemocytopenien nach Tetracyclinen, während LEVIS u. Mitarb. und HODGKINSON nach Chloramphenicol-Gaben Agranulocytosen und Pannmyelopathien sahen. Eine Eosinophilie nach Penicillin beschrieben ESSELIER u. Mitarb.. Nach Actinomycin-C und Streptomycin wurden von WELCH u. Mitarb., ALEXANDER, SCHINDEL, OPPENHEIM u. MEYER Agranulocytosen, Leukopenien, Eosinophilien und Knochenmarkshemmungen gesehen.

Literatur:

- ALEXANDER, H.L.: Reactions with Drug Therapy, W.B. Sanders Comp., Philadelphia u. London, 1955
- ESSELIER, A.F., B.J. KOSZEWSKI u. G.v. MEYER: Z. klin. Med., 147, 537 (1951)
- HODGKINSON, R.: Lancet, 1, 285 (1954)
- LEHMANN, J.: Dtsch. med. Wschr., 71, 287 (1946)
- LEVIS, C.N., L.E. PUTNAM, F.D. HENDRICKS, I. KERLAN u. H. WELCH: Chemotherap., 2, 601 (1952)
- OPPENHEIM, H. u. G. de MEYER: Schweiz. med. Wschr., 79, 1187 (1949)
- SCHINDEL, L.: Antibiot. Chemotherapia Fortschr., 5, 201 (1958)
- SPAIN, D.M. u. T.B. CLARK: Ann. Int. Med., 25, 732 (1946)
- WELCH, H., C.N. LEVIS u. I. KERLAN: Chemotherap., 4, 607 (1954)

Während der Behandlung mit Tuberkulostatika (PAS, INH, Thiosemicarbazonen,

Sulfonen) wurden Eosinophilien, Leukopenien, Agranulocytosen, Panhaemocytopenien, Lymphocytosen und Mononukleosen gesehen (MEYLER, LICHTENSTEIN u. CANNEMEYER, SJONKES, BOCK, MIELKE, LOWE).

Im Verlauf des Leukocyten-Testes nach GÄNSSLEN mit PAS sah MEYER, keine Analogie zur Sulfonamid-Wirkung, während STOFFELS im Tagesversuch nach 4-5 Stunden eine Leukopenie um 20-40% mit anschließender Leukocytose feststellte und MESSINGER beobachtete ein ähnliches Verhalten nach kombinierten PAS-Cholin-Gaben.

Literatur:

- BOCK, H.E.: Dtsch.med.Wschr., 82, 1981 (1957)
 LICHTENSTEIN, H.R. u. W.CANNEMEYER: J.Amer.Med.Ass., 152, 606 (1953)
 LOWE, J.: Leprosy Rev., London, 23, 4 (1952)
 MESSINGER, R.: Über die Wirkung von PAS-Cholin-Gemischen auf das weiße Blutbild des blutgesunden Menschen, Inaug.-Diss., Frankf./M., 1950
 MEYER, K.: Der Einfluß von PAS auf die neutrophilen Blutzellen des blutgesunden Menschen, Inaug.-Diss., Frankfurt am Main, 1950
 MEYLER, L.: Schädliche Nebenwirkungen von Arzneimitteln, Springer, Wien, 1956
 MIELKE, H.G.: Am.Rev.Tbc., 64, 170 (1951)
 MIELKE, H.G.: Lancet, I, 145 (1952) u. II, 960 (1953)
 MIELKE, H.G.: Wien.klin.Wschr., 68, 973 (1956)
 SJONKES, P.: Ned.Tijdschr.v.Genecsk., 96, 2001 (1952)
 STOFFELS, B.: Über den Einfluß von PAS auf das weiße Blutbild des gesunden Menschen; die PAS im Leukocyten-Test, Inaug.-Diss., Ffm., 1951

Die Behandlung mit Thyreostatika führt nicht selten zu Leukopenien und Agranulocytosen (WOSIKA u. BRAUN, SELIGMAN, KAHN u. STOCK). Diese Nebenwirkungen beobachtete man bei den älteren Präparaten (Thioharnstoff, Thiouracil) (MOORE, DUNCAN u. LINSELL, WINKLE u. Mitarb.) wie bei den neueren antithyreoidalen Substanzen (Propylthiouracil, 1-Methyl-2-Mercaptoimidazol, 2-Carbäthoxy-mercazol, Perchlorat) (McGAVACK u. CHEVALLEY, GRAB u. OBERDISSE, COLVELL u. Mitarb.; BEBBE u. Mitarb., HEILMEYER u. BEGEMANN, SCHULTEN, WHITBY u. FRITTON). Schwere Perchlorat-Schäden der Leukopoese wurden bisher nicht beschrieben lediglich reversible Leukopenien (JORES u. NOWAKOWSKI, HENI u. Mitarb., CROOKS u. WAYNE, KRAATZ u. MÄRZ). Dagegen ist eine Schädigung des Knochenmarks, eine Schädigung der Granulocytopoese und eine Panhaemocytopenie nach Gaben organischer antithyreoidaler Medikamente (Thiouracilderivate, Mercaptoimidazole) nicht selten (KRÜSKEMPER, HOLLIDAY).

Die Pathogenese der Agranulocytose nach diesen Medikamenten ist noch umstritten (BOCK, McGAVACK u. CHEVALLEY).

KOCH beschreibt leukocytaire Abbauszellen mit Beginn der Thiouracil-Medikation, die schubweise und krisenhaft auftreten.

Literatur

- BEBBE, R.T., S.PROPP, J.C.McCLINTOCK u.A.VERSACI: Ann.Int.Med., 34, 1035 (1951)
 BOCK, H.E.: Nebenwirkungen von Arzneimitteln auf Blut u. Knochenmark, F.Enke, Stuttgart, 1957
 COLWELL, A.R., D.E.SANDO u.S.J.LANG: J.Amer.Med.Ass., 148, 639 (1952)
 CROOKS, J. u. E.J.WAYNE: Brit.Med.J., 112 (1959)
 DUNCAN u. LINSELL: Brit.Med.J., 123 (1944)
 GRAB, W. u. K.OBERDISSE: Die medikamentöse Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen, G.Thieme, Stuttgart, 1959

- HEILMEYER, L. u. H. BEGEMANN: in Hdb.d.inn.Med., Springer, Berlin, 1951
 HENI, F., H. RAU u. W. STICH: in Klinik u. Therapie der Nebenwirkungen, Thieme, Stuttgart, 1960
 HOLLIDAY, T. D. S.: Lancet, I, 265 (1951)
 JORES, A. u. H. NOWAKOWSKI: Prakt. Endokrinologie, G. Thieme, Stuttgart, 1960
 KAHN, J. u. R. P. STOCK: J. Amer. Med. Ass., 126, 358 (1944)
 KOCH, E.: Klin. Wschr., 29, 474 (1951)
 KRAATZ, H. G. u. K. D. MARZ: Dtsch. med. Wschr., 85, 1306 (1960)
 KRÜSKEMPER, H. L.: Internist, 1, 436 (1960)
 McGAVACK, Th. H. u. J. CHEVALLEY: Amer. J. Med., 17, 36 (1954)
 MOORE, F. D.: J. Amer. Med. Ass., 130, 315 (1946)
 SCHULTEN, H.: Lehrb. der klin. Hämatologie, G. Thieme, Stuttgart, 1953
 SELIGMAN, B.: J. Amer. Med. Ass., 129, 1123 (1945)
 WHITBY, L. E. H. u. C. I. C. BRITTON: Disorders of the blood, Churchill Ltd, 1950
 WINKLE, W. v. jr., St. H. HARDY, G. R. HAZEL, D. C. HINES, H. S. NEWCOMER, E. A. SHARB u. W. N. SISK: J. Amer. Med. Ass., 130, 6 (1946)
 WOSIKA, P. H. u. L. BRAUN: J. Laborat. Clin. Med., St. Louis, Sept. 1945

Andere Pharmaka, die oft angewandt werden und von denen Schädigungen der Leukopoese bekannt sind, seien erwähnt.

Butazolidin und Phenylbutazon können gelegentlich Leukopenien und Agranulocytosen verursachen (GSELL, LÜLLMANN, KUZELL u. Mitarb., HINZ u. Mitarb., STOIA u. Mitarb.), wobei eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts im mittleren Alter beobachtet wurde (RECHENBERG, HEILMEYER u. BEGEMANN, LÜLLMANN, WEISSMANN u. XEFTHIS). BEAN will einen Zusammenhang zwischen Phenylbutazon-Therapie und Leukämie-Entstehung beobachtet haben. Das Butazolidin soll unter den Pyrazolkörpern eine Sonderstellung einnehmen und soll chronisch-toxische und akut-allergische Agranulocytosen verursachen (KZELL u. Mitarb., ENGLEMAN, KERSLEY u. MANDEL, STEINBERG u. Mitarb., JARVIS, KAPLAN). Ferner werden hereditäre und geographische Unterschiede angeführt (RECHENBERG), ähnlich wie es GÄNSSLEN und seine Schule (s.o.) für die normalen Leukocyten-Werte beschrieb. Das Differential-Blutbild ergab bisher keine Besonderheiten bis auf eine gelegentlich auftretende Eosinophilie (ACHARI u. Mitarb.). Nach STAMM u. TRIEBOLD beeinflußt Phenylbutazon das Blutbild nicht im Sinne einer vegetativen Gesamtumschaltung, sondern dämpft lediglich Temperaturerhöhungen, Schmerzen und Entzündungen.

Irgapyrin, ein Kombinationspräparat von Butazolidin und Dimethyl-amino-phenyldimethylpyrazolon, macht nach BARCZYK u. RÖTH, KLAUSGRABER keine Veränderungen des weißen Blutbildes. Eine Besserung bestehender Leukopenien sah KARPIŃSKI, und einen günstigen Einfluß auf Leukocytosen mit Linksverschiebung bei Kindern FALK sowie PESTEL. Dagegen beobachteten SEIDEL u. KNOBLOCH vorübergehend eine Leukopenie.

Literatur:

- ACHARI, G., B. MUKOPADHAYA u. P. SENGUPTA: Ann. Rheumat. Dis., London, 12, 32 (1953)
 BARCZYK, W. u. G. RÖTH: Med. Klin., 51, 1112 (1956)
 BEAN, R. H. D.: Brit. Med. J., II, 1552 (1960)
 ENGLEMAN, E. P.: Ann. Rheumat. Dis., London, 11, 297 (1952)
 FALK, W.: Med. Klin., 47, 1190 (1952)
 GSELL, O.: Internat. Rev. Med., 167, 483 (1954)
 HEILMEYER, L. u. H. BEGEMANN: in Hdb.d.inn.Med., Springer, Berlin, 1951
 HINZ, C., R. W. LAMONT-HAVERS, B. CORNINSKY u. L. M. GAINES: J. Am. Med. Ass., 151, 38 (53)

- JARVIS, D.J.A.: Lancet, 263, 830 (1952)
 KAPLAN, S.R.: Bull. Dade County Med. Ass., 23, 43 (1953)
 KARPINSKI, W.: Wien. klin. Wschr., 69, 95 (1957)
 KERSLEY, G.D. u. L. MANDEL: Lancet, 264, 1046 (1953)
 KLAUSGRABER, F.: Paracelsus, Wien, 7 (1951)
 KUZELL, W.C., R.W. SCHAFFARZICK, W.E. NAUGLER u. E.A. MANKLE: Arch. Int. Med., 92, 646 (1953)
 KUZELL, W.C., R.W. SCHAFFARZICK, W.E. NAUGLER, G. GAUDIN u. E.A. MANKLE: Ann. Rheumat. Dis., London, 12, 351 (1953)
 LÜLLMANN, H.: Dtsch. med. Wschr., 87, 30 (1962)
 PESTEL, M.: Presse méd., 60, 1479 (1952)
 RECHENBERG, H.K.v.: Butazolidin Phenylbutazon, Thieme, Stuttg., 2. Aufl., 1961
 SEIDEL, K. u. H. KNOBLOCH: Z. Rheumaforsch., 16, 231 (1957)
 STAMM, H. u. H. TRIEBOLD: Schweiz. med. Wschr., 87, suppl. 24, 766 (1957)
 STEINBERG, C.L., R.C. u. M.G. BOHROD u. A.I. ROODENBURG: J. Am. Med. Ass., 152, 33 (1953)
 STOIA, I., S. NITSCH, L. GRUNWALD u. S. LEIBOVICI: Z. Rheumaforsch., 16, 146 (1957)
 WEISMANN, G. u. E. XEPTHIS: Z. Rheumaforsch., 19, 154 (1960), Ref.

Weiterhin können die sogenannten Neuroleptika oder Psychopharmaka erhebliche Schädigungen der Haematopoese verursachen. Es kommen alle Phenothiazin-Derivate als Ursache für eine Agranulocytose in Frage (HIPPIUS, KÄHLER, SCHICK u. VIRKS), daneben werden Leukopenien (STAEHELIN u. KIELHOLZ) ohne Verschiebungen des Differential-Blutbildes (HIPPIUS) und nach Dauertherapie Lymphocytosen (HIPPIUS) beschrieben. Diese Veränderungen des weißen Blutbildes werden als ein Hinweis auf zentrale Regulationsänderungen im vegetativen Nervensystem (JÖRGENSEN u. Mitarb., SELBACH, SELBACH u. SELBACH) gedeutet. BRUSCHA, HIPPIUS, HIPPIUS u. Mitarb. beobachteten hohe Eosinophilien und relative Monocytosen. KÄHLER verweist auf eine selektive Störung der Granulocytopoese, insbesondere der weißen Vorstufen, im Sternalpunktat und sieht darin die Abnahme der Leukocyten und das Auftreten einer relativen Lymphocytose. Ähnliche Beobachtungen im Hinblick auf die Leukocyten-Bewegungen sahen im Tierexperiment WIDMANN, WIDMANN u. ECKLE. PISCIOTTA hält eine ständige Kontrolle des Blutbildes für erforderlich und ein sofortiges Absetzen des betreffenden Präparates bei einer Leukocytenzahl von 3500 Z/mm^3 bzw. bei 30% segmentkernigen neutrophilen Granulocyten für notwendig. Auch hier erscheint bemerkenswert, daß überwiegend Frauen im mittleren und höheren Lebensalter bevorzugt Veränderungen am Blutsystem zeigen (KÄHLER). Ferner seien die Hydantoin-Körper (MEIER) erwähnt, z.B. Mesantoin, bei dessen Anwendung DREYER Leukopenien, toxische Granulierung der Neutrophilen und Linksverschiebungen beobachtete. Als ernstes Zeichen der Störung der Haematopoese betrachtet DREYER das Absinken der Leukocyten unter 3000 Z/mm^3 und eine Linksverschiebung.

Literatur:

- BRUSCHA, W.: Arch. Psychiatr., Berlin, 196, 90 (1957)
 DREYER, R.: Dtsch. med. Wschr., 79, 1215 (1954)
 HIPPIUS, H.: Canad. Psychiatr. Ass. J., 4, Spec. Suppl., 182 (1959)
 HIPPIUS, H.: Internist, 1, 453 (1960)
 HIPPIUS, H. u. H.D. KORENKE: Internist, 1, 461 (1960)
 HIPPIUS, H., K. KANIG u. H. SELBACH: Med. exper., 2, 110 (1960)
 JÖRGENSEN, G., A. FLACH u. G. VOSS: Med. Klin., 49, 442 (1954)
 KÄHLER, H.J.: Dtsch. med. Wschr., 86, 1001 (1961)

- KÄHLER, H.J.: Erg.inn.Med., 13, 44 (1960)
 MEIER, U.: Dtsch.med.Wschr., 78, 1107 (1953)
 PISCIOTTA, A.V.: J.Amer.Med.Ass., 170, 662 (1959)
 SELBACH, H.: Wien.med.Wschr., 110, 264 (1960)
 SELBACH, C. u. H.SELBACH: Nervenarzt, 27, 145 (1956)
 SCHICK, G. u. J.VIRKS: New England J.Med., 255, 798 (1956)
 STAEMELIN, J.E. u. P.KIELHOLZ: Schweiz.med.Wschr., 83, 581 (1953)
 WIDMANN, H.: Acta haematol., 19, 362 (1958)
 WIDMANN, H.: Fol.haematol.(N.F.), 1, 139 (1958)
 WIDMANN, H. u. U.ECKLE: Med.Welt, 797 (1961)

Einen schädigenden Einfluß auf das weiße Blutbild bei längerem Gebrauch oder bei anfälligen Personen haben die folgenden Pharmaka: Antipyretica, Pyramidon, Phenacetin, Pyrazolone, Barbiturate, ferner Wismut-, Quecksilber-, Arsen-, Gold- und Rhodanid-Verbindungen (BUSCH, ROHR, MOESCHLIN, JORKE u. BEICKARDT) und Pharmaka, die diese Substanzen enthalten. Sie können Veränderungen bis zur toxischen Agranulocytose, akuten Leukose (HEILMEYER u. BEGEMANN, SCHEUER-KARPIN, KILIAN u. Mitarb.) und Pannyclopathie (MICHELS) auslösen.

Literatur:

- BUSCH, W.: Wien.med.Wschr., 108, 125 (1958)
 HEILMEYER, L. u. H.BEGEMANN: in Hdb.d.inn.Med., Springer, Berlin, 1951
 JORKE, D. u. A.BEICKARDT: Fol.haematol., 73, 38 (1956)
 KILIAN, P., H.MARTIN u. W.SPIELMANN: Dtsch.med.Wschr., 83, 1055 (1958)
 MICHELS, K.H.: Zschr.inn.Med., 16, 219 (1961)
 MOESCHLIN, S.: Helvet.med.acta, 15, 107 (1948)
 ROHR, K.: Helvet.med.Acta, 6, 611 (1939)
 SCHEUER-KARPIN, R.: 6.Kongr.Europ.Ges.Haematol., S.Karger, Basel-N.Y., 1958

Sind im wesentlichen die Auswirkungen auf das weiße Blutbild bei den oben beschriebenen Pharmaka-Gruppen mehr oder minder Beobachtungen an einzelnen Fällen, z.B. wegen Abusus, allergischen Reaktionen, kritikloser Anwendung oder bei tierexperimentellen Untersuchungen, so sind Schädigungen der Haematopoese und damit des weißen Blutbildes durch Cytostatika vielfältig. Diese Nebenwirkungen werden zunächst hingenommen; veranlassen aber zu ständiger Weiterentwicklung der Cytostatika, um möglichst nebenwirkungsfreie, spezifisch auf die Tumor-Zelle gerichtete Verbindungen zu erhalten. Die heute bekannten cytostatischen Substanzen sind Zellgifte. Sie beeinflussen je nach Toxizität, Dauer der Medikation und des Allgemeinzustandes des Patienten die Haematopoese und damit das weiße Blutbild. Aus der großen Anzahl von Verbindungen und Arbeiten seien hier einige Beispiele angeführt, die für unsere Untersuchungen interessant sind. Zusammenfassende Darstellungen finden sich u.a. bei GROSS u. BOCK, KUEMMERLE u. Mitarb., DRUCKREY, DUSTIN, v.EULER, TISCHENDORF u. MEYER-HOFMANN, GÄNSSLEN, MEYTHALER.

Colchizin und Demecolcin als Spindel- und Metaphasengifte mit hoher Toxizität (BOCK u. GRÖSS, SANTAVY, SCHAR u. Mitarb., DUSTIN, LANDOLT, LETTÉ) führen beim Menschen zu Leukopenie (MEYLER) und Dysgranulocytose (BOCK u. GROSS) und werden bei der Behandlung von Myelosen angewandt. Tierexperimentelle Untersuchungen von WIDMANN, bei denen Colchizin und Demecolcin nach einmaligen Gaben verschiedener Toxizität Leukozyten-Bewegungen verursachten, werden nicht als Eigenschaften der Alkaloide, die die Zellteilung beeinflussen, gedeutet, sondern als ein Einwirken in die Regulationsmechan-

ismen der Leukopoese.

Urethan, dessen Angriffspunkt in der Nukleoproteid-Synthese der Zelle liegen soll (GROSS u. BOCK), verursacht Granulocytopenien bis zu Panmyelophthisen (MEYLER, GROSS u. BOCK, OHLER u. Mitarb., MOESCHLIN u. MEILI, SEILER u. Mitarb., HEILMEYER u. Mitarb., BOCK u. GROSS, BOCK, MOESCHLIN, MOESCHLIN u. NAEF). Im biologischen Leukocyten-Test nach GÄNSSLEN konnte WALTER nach einer einmaligen i.v. Gabe von 1,0 g Aethylurethan an blutgesunde Versuchspersonen nach 2-6 Stunden zunächst eine Leukocytose mit Linksverschiebung und nach 24 Stunden eine Leukopenie mit Rechtsverschiebung beobachten. KOCH fand nach Urethan-Medikation Abbauzellen, und LINKE u. ULMER berichten über eine Schädigung der Leukocyten nach hohen Urethan-Gaben.

Nach und bei der Behandlung mit N-Lost, Trichloräthylaminen und verwandter Verbindungen wie Leukeran, Mitomän, Dichlören, Sinalost, Chlornaphtin wurden Leukopenien, Agranulocytosen, Lymphopenien und Panmyelopathien bekannt (MEYLER, BOCK u. GROSS, GROSS u. BOCK, KARNOFSKY u. Mitarb., BATEMAU u. Mitarb., DRUCKREY, TEWES, FRIEDERICI, WINTROBE).

Ähnliche Wirkungen, wie das N-Lost, zeigen die Äthyleniminobenzochinone (Bayer E 39, A 139 u. 3231 (Trenimon)) (LINKE, MEYERTHALER, FREUDENBERGER). Im Gegensatz zu den Mustard-Nitrogenen besitzen diese Verbindungen eine große therapeutische Breite (LINKE), jedoch bleiben auch hier Leukocyten-depressionen nicht aus, die eine ständige Leukocyten-Kontrolle bei einer Dauertherapie auch bei dem fortentwickelten und wesentlich besser verträglichen Trenimon erfordern.

Nach der Behandlung mit Myleran wurden Leukopenien und Panhaemocytopenien beobachtet (GROSS u. BOCK, GALTON u. TILL, WILDHACK, GALTON, GALTON u. Mitarb., PILLERS u. MAGALINI, MAGALINI u. PILLERS, OBRECHT, CHÉVREMONT u. Mitarb., HELBIG u. WEISSEL). Nach BOLLAG, CARLSON u. MORGAN sowie ELSON besitzt Myleran eine fast selektive Wirkung auf die normale und leukotische Myelopoese.

Immonium-Verbindungen sind ebenfalls starke Zellgifte. In dieser Gruppe ist TÈN in seiner Wirkung stärker als TEPA und Thio-TEPA und CILAG 61 am schwächsten. Auch bei ihrer Anwendung kommt es zu Leukopenien und Panmyelopathien (BOCK u. KIRBERGER, GELLHORN u. Mitarb., GERHARTZ, HAEHNER, HEILMEYER, SYKES u. Mitarb.).

Auf die Beeinflussung der Haematopoese durch Aktinomycin-C und Stilbamidin und Pentamidin sei hingewiesen.

Die Folsäure-Antagonisten (Aminopterin, Amethopterin, Methotrexat u.a.) verursachen nicht selten Leukopenien (BURCHENAL). Aus der Reihe der Purin- und Pyrimidinanalogen kann das 6-Merkatopurin (Purinethol) Leukopenien und Panmyelopathien (GROSS u. BOCK, ELLISON u. Mitarb., BURCHENAL u. Mitarb.) auslösen.

Die oben beschriebenen Cytostatika besitzen mit wenigen Ausnahmen (z.B. Trenimon) starke Nebenwirkungen auf die Haematopoese und können dadurch nur beschränkt angewendet werden. ENDOXAN - ein N-Lost-Phosphamidester -, das in unserer Klinik zur Anwendung kam, zeigte Vorteile durch seine pharmakologische Wirkweise - inaktive Transportform und aktive Wirkform -, wie sie in den Arbeiten von ARNOLD u. Mitarb., BROCK, PETRIDES u. MONCKE, WILLMANNS dargestellt ist. Fast übereinstimmend wird in dem zahlreichen in- und ausländischen Schrifttum über Endoxan auf die verhältnismäßig gute Verträglich-

lichkeit gegenüber den anderen Cytostatika hingewiesen. Die auftretenden Leukopenien werden als gut reversibel und als Indikator zugleich für eine wirksame Therapie angesprochen (WIELAND u. WIELAND, ECKHARDT u. Mitarb., GROSS u. LAMBERS). Doch gibt es auch kritische Stimmen (APLAS), die die Ausgangslage des Gesamtorganismus und des Knochenmarkes beurteilt wissen wollen, um eine stärkere Schädigung der Haematopoese durch Endoxan zu verhindern (GERHARTZ u. Mitarb.), oder die bei Begleiterkrankungen (MEYERTHALER u. WEILER), vorhergegangener Bestrahlung oder anderer markhemmender Therapie stärkere Knochenmarksdepressionen sahen (KORST u. Mitarb., BETHELL u. Mitarb., SAITMÄCHER, BRICHTA u. Mitarb.). Auch bei der Therapie mit Endoxan wird eine laufende Kontrolle des weißen Blutbildes für erforderlich gehalten (SCHWENKENBECHER, LEMKE u. Mitarb., HAAS, DELMON, MATTHIAS u. Mitarb., SCHARENBERG u. KAPISCHKE), da es auch unter Endoxan zur Verminderung der Leukocyten kommt (GROSS, NISSEN-MEYER u. HOST, DENK u. Mitarb.).

Unerwünschte Wirkungen bei der Anwendung von cytostatischen Substanzen treffen die rasch proliferierenden Gewebe, besonders das Knochenmark und die Keimzentren der lymphatischen Gewebe (SCHULTEN u. PRIBILLA). Ihre lange Wirkungsdauer und ihre Neigung zur Kumulation seien typische Eigenschaften, und innerhalb des Knochenmarks sei die normale Granulocytopoese besonders empfindlich. Neben dem echten zahlenmäßigen Schwund der Granulocytopenie oder Agranulocytose komme es auch zu funktionellen Versagen der Dysgranulocytose, zu akuten Knochenmarkschädigungen und chronisch-torpiden Panhaemocytopenien (BOCK, BOCK u. GROSS).

Literatur:

- APLAS, V.: Med.Klin., 52, 2046 (1957)
 ARNOLD, H., F. BOURSEAUX u. N. BROCK: Naturwiss., 45, 64 (1958)
 BATEMAN, C. J., B. MOULTON u. N. J. LARSEN: Arch.Int.Med., 95, 713 (1955)
 BETHELL u. Mitarb.: Cancer Chemother.Rep., 8, 112 (1960)
 BOCK, H. E.: Strahlentherapie, 84, 77 (1951)
 BOCK, H. E.: Arzneimittel-Forsch., 2, 405 (1952)
 BOCK, H. E. u. R. GROSS: Acta haematol., 11, 280 (1954)
 BOCK, H. E. u. R. GROSS: Dtsch.med.Wschr., 74, 953 (1949)
 BOCK, H. E. u. R. GROSS: Acta haematol., 11, 280 (1954)
 BOCK, H. E. u. R. GROSS: Klin.Wschr., 31, 816 (1953)
 BOCK, H. E., R. GROSS u. H. U. RIETHMÜLLER: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 1949
 BOCK, H. E., E. KIRBERGER u. U. WÖLFFER: Zschr.klin.Med., 150, 482 (1953)
 BOLLAG, W.: Schweiz.med.Wschr., 83, 872 u. 1027 (1953)
 BROCK, N.: Arzneimittel-Forsch., 8, 1 (1958)
 BRICHTA, G., J. KÜHBÖCK u. E. E. REIMER: Wien.Zschr.inn.Med., 39, 306 (1958)
 BURCHENAL, J. H.: Fed.Proc., 13, 760 (1954)
 BURCHENAL, J. H. u. Mitarb.: Blood, 8, 965 (1953)
 CARLSON, W. V. u. C. C. MORGAN: Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 85, 211 (1954)
 CHÉVREMONT, J. FREDERIC u. E. BAEKELAND: Bull.Acad.roy.Méd.Belg., 2 (1959)
 DELMON, G.: Presse méd., 68, 1378 (1960)
 DENK, W., K. KARRER u. P. WURNIG: Arzneimittel-Forsch., 11, 233 (1961)
 DRUCKREY, H.: Med.Klin., 56, 1421 (1961)
 DRUCKREY, H.: Grundlagen u. Praxis d.chem.Tumorbehandlg., Heidelberg, 1954
 DUSTIN, P. jr.: Brit.J.Canc., 1, 48 (1947)
 DUSTIN, P. jr.: Die zytostatischen Substanzen u. ihre Wirkung auf die Haematopoese, in HEILMEYER-HITTMAYER, Hdb.d.ges.Hämatologie, Bd. 3, 33,

- Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1960
- ECKHARDT, S., C. SELLEI u. F. HARTAI: Münch.med.Wschr., 101, 2273 (1959)
- ELLISON, R.R. u. R.T. SILVER, R.L. ENGLE: Ann.Intern.Med., 51, 322 (1959)
- ELSON, L.A.: Brit.J.Hematol., 1, 104 (1955)
- EULER, H.v.: Dtsch.med.Wschr., 78, 1755 (1953)
- EULER, H.v.: Chemotherapie u. Prophylaxe d. Krebses, Thieme, Stuttgart, 1962
- FRIEDERICI, L.: Fol.haematol., 73, 49 (1956)
- GÄNSSLEN, H.: Therap.woche, Karlsruhe, 3, 61 (1952/53)
- GALTON, D.A.G.: Brit.Med.Bull., 15, 78 (1959)
- GALTON, D.A.G. u. M. TILL: Lancet, I, 425 (1955)
- GALTON, D.A.G., L.G. ISRAELS, J.D.N. NABARRO u. M. TILL: Brit.Med.J., 2, 1172 (1955)
- GELLHORN, A., M.M. HILLERMAN u. J. JAFFE: Amer.J.Med., 13, 428 (1952)
- GERHARTZ, H.: Med.Klin., 56, 1398 (1961)
- GERHARTZ, H.: Dtsch.Ges.inn.Med., 60, 919 (1954)
- GERHARTZ, H., D. ALGENSTAEDT u. I. KESSEL: Internist, 1, 278 (1960)
- GROSS, R.: Sdb.z.Strahlentherapie, 48, 52 (1961)
- GROSS, R. u. H.E. BOCK: Die Chemotherapie der Tumorleiden, in Klinik der Gegenwart, Bd.V, 235 (1957)
- GROSS, R. u. K. LAMBERS: Dtsch.med.Wschr., 83, 458 (1958)
- HAAS, E.: Zschr.Laryng., 39, 22 (1960)
- HAEHNER, E.: Med.Klin., 49, 853 (1954)
- HEILMEYER, L., R. MERK u. J. PIRWITZ: Klinik u. Pharmakologie des Urethans u. anderer cytostatischer Stoffe, Wiss.Verlagsges., Stuttgart, 1948
- HELBIG, W. u. M. WEISSEL: Münch.med.Wschr., 103, 2390 (1961)
- KARNOFSKY, D.A. u. Mitarb.: Arch.Int.Med., 87, 477 (1951)
- KOCH, E.: Klin.Wschr., 29, 474 (1951)
- KORST, R. u. Mitarb.: Cancer Chemother.Rep., 7, 1 (1960)
- LAMBERS, K.: Internist, 1, 269 (1960)
- LANDOLT, R.F.: Dtsch.Arch.klin.Med., 191, 378 (1944)
- LEMKE, J., H.H. STANGE u. K. RUMPHORST: Landarzt, 35, 724 (1959)
- LETTRE, H.: Naturwiss., 33, 75 u. 283 (1946)
- LINKE, A.: Dtsch.med.Wschr., 85, 1928 u. 1936 (1960)
- LINKE, A. u. B. FREUDENBERGER: in Colloqu.über Cytostatika, F.Enke, Stgt., 1960
- LINKE, A. u. W. ULMER: Klin.Wschr., 29, 471 (1951)
- MAGALIN, S.I. u. E.K. PILLERS: Cancer, 11, 416 (1958)
- MATTHIAS, J.Q., J.J. MISIEWICZ u. R.B. SCOTT: Brit.Med.J., II, 1837 (1960)
- MEYLER, L.: SchädL.Nebenwirkg.von Arzneimitteln, Springer, Wien, 1956
- MEYTHALER, F.: Chemotherapeut.Probleme maligner Tumoren, F.Enke, Stgt., 1959
- MEYTHALER, F. u. WEILER: Dtsch.med.Wschr., 83, 172 (1958)
- MOESCHLIN, S.: Acta haematol., 1, 226 (1948)
- MOESCHLIN, S.: Helvet.med.Acta, 14, 279 (1947)
- MOESCHLIN, S. u. J. MEILI: Schweiz.med.Wschr., 77, 1351 (1947)
- MOESCHLIN, S. u. A. NAEF: Schweiz.med.Wschr., 78, 458 (1948)
- NISSSEN-MEYER, R. u. H. HOST: Cancer Chemother.Rep., 9, 51 (1960)
- OBRECHT, P.: Regensb.Jb.ärztl.Fortbild., 8, 30 (1959)
- OBRECHT, P.: Therap.woche, Karlsruhe, 11, 363 (1960/61)
- OBRECHT, P.: Münch.med.Wschr., 101, 901 (1959)
- OHLER, R.L., J.D. HOUGHTON u. W.C. MOLONEY: New Engl.J.Med., 243, 984 (1954)
- PETRIDES, P. u. C. MONCKE: Mitt.Ges.z.Bekämpfg.Krebskrh.Nordrh.Westf., 2, 1 (1958)
- PILLERS, E.K. u. S.I. MAGALIN: Cancer, 11, 410 (1958)
- SAITMACHER, H.: Strahlenther., 107, 94 (1958)
- SANTAVY, F.: Pharmaceut.acta Helvet., 25, 248 (1950)

- SEILER, D., F.E. SCHMENGLER u. H. FEHRENBACH: Klin. Wschr., 27, 594 (1949)
 SCHARENBERG, P. u. F. KAPISCHKE: Münch. med. Wschr., 104, 134 (1962)
 SCHÄR, B., P. LOUSTALOT u. F. GROSS: Klin. Wschr., 32, 4 (1954)
 SCHULTEN, H. u. W. PRIBILLA: Med. Klin., 50, 1631 (1954)
 SCHWERMER, B. u. H. V. SCHREIBER: Dtsch. med. Wschr., 83, 331 (1958)
 SYKES, M. P., R. W. RUNDLES, V. K. PIERCE u. D. KARNOWESKY: Surgery, 101, 133 (1955)
 SCHWENKENBLCHER, W.: Ther. Gegenw., 98, 285 (1959)
 TEWES, H.: Med. Monatsschr., 534 (1950)
 TISCHENDORF, W. u. G. MEYER-HOFMANN: Dtsch. med. Wschr., 86, 1592 u. 1676 (1961)
 WALTER, H.: Über die Einwirkung des Aethylurethans auf das weiße Blutbild
 des blutgesunden Menschen, Inaug.-Diss., Frankfurt/Main, 1949
 WIELAND, C. u. S. WIELAND: Münch. med. Wschr., 103, 2160 (1961)
 WILDHACK, R.: Dtsch. med. Wschr., 82, 342 (1957)
 WILMANS, H.: Asta-Werke, Brackwede, Endoxan-Symposium, 1958
 WINTROBE, H. H.: Clinical hematology, Philadelphia, 1947
 WIRTHGEN, H. F.: Über die Wirkung des Aminopterins auf das weiße Blutbild des
 blutgesunden Menschen nach vorausgehenden Lebertests, Inaug.
 Diss., Frankfurt am Main, 1951
 WOLF, H. J. u. N. GERLICH: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 1959

Strahlen

Ähnlichkeiten in der Wirkung mit cytostatischen Substanzen haben ionisierende Strahlen auf die Haematopoese (STODTMEISTER u. Mitarb.). Wir beabsichtigen hier nicht, die Strahlenwirkungen auf die Haematopoese im Einzelnen darzustellen. In mehreren Monographien sind die Strahlenwirkungen auf die Haematopoese beim Menschen und bei Tieren eingehend beschrieben worden (COTTIER, BACQ u. ALEXANDER, FLIEDNER u. STODTMEISTER, FOCHEN, FRITZ-NIGGLI, GERBER, RAJEWSKY, ZOLLINGER).

Für die Klinik steht im Mittelpunkt die Frage: Ist das Knochenmark zur spontanen Regeneration nach einem Strahlenschaden fähig oder nicht (FLIEDNER u. STODTMEISTER), und ist es möglich, eine Strahlenschädigung des Knochenmarkes, ähnlich wie bei der Anwendung cytostatischer Substanzen, z.B. vor, bei oder nach strahlentherapeutischer Behandlung, rechtzeitig zu erkennen. Auch hier steht die Haematopoese im Mittelpunkt des Interesses, insbesondere das weiße Blutbild. Eine wesentliche Rolle spielen jene Regulationsmechanismen der Haematopoese dabei, die oben beschrieben sind, besonders die Milzfunktion und die Aktivierung von Knochenmark-Reserven (JACOBSON).

Nach RAJEWSKY lassen sich Strahlenschäden nach einmaliger kurzzeitiger Ganzkörperbestrahlung von Dosen bis 25 r haematologisch nicht sicher nachweisen (Initialleukocytose); bei Dosen von 25 - 100 r sind die Veränderungen statistisch gesichert (Leukocytose, anschließend Leukopenie und Lymphopenie); bei Dosen von 100 - 200 r Leukopenie und Lymphopenie, vereinzelt Todesfälle; bei Dosen von 200 - 400 r schwere Leukopenie, Lymphopenie, Eosinopenie, Agranulocytose, 50% Todesfälle; bei Dosen über 400 r stirbt die Mehrzahl der Bestrahlten bei noch verstärkten haematologischen Symptomen. Bei Dauerbestrahlungen und wiederholter Bestrahlung mit Dosen bis 0,1 r/d treten bereits Beeinflussungen der Haematopoese des Menschen auf (Hypersegmentation der Leukocyten, Leukopenie); bei Dosen von 0,1 - 1,0 r/d ergeben sich gesicherte haematologische Veränderungen im Tierexperiment, und bei Dosen von 1 - 10 r/d sind diese statistisch gesichert. Ebenfalls werden

bei Teilkörperbestrahlungen und Inkorporation radioaktiver Substanzen Veränderungen der Haematopoese beobachtet.

Die Zunahme der Anwendungen, nicht nur im Bereich der Strahlentherapie, sondern auch in dem der Diagnostik mit Röntgenstrahlen und radioaktiven Substanzen, läßt die Notwendigkeit für einen Knochenmark-Funktionstest erkennen (FLIEDNER u. STODTMEISTER, LORENZ, HEILMEYER, BOLL, BEGEMANN), nicht zuletzt auch deshalb, weil das weiße Blutbild (Abfall der Lymphocyten und Granulocyten) Strahlenschäden zuerst erkennen läßt (FOCHEM, HAGEN). Durch ionisierende Strahlen werden das Knochenmark und die Keimzentren des lymphatischen Gewebes frühzeitig und stark betroffen. Die passagere Leukocytose durch Vermehrung der Neutrophilen und der Nachschubstopp der Lymphocyten, z.B. bei Strahlenunglücken, sind zunächst Ausdruck des proliferativen Strahlenreizes (WERNER, KOMIYA, HEINECKE), gefolgt von einer schweren Leukopenie (STODTMEISTER u. Mitarb.). Ferner wurden nach Strahlenschäden morphologische Veränderungen der neutrophilen Granulocyten und Lymphocyten (vermehrtes Auftreten von Glanzkörper im Cytoplasma und Doppelkörnigkeit der Lymphocyten) von SHIELS, INGRAM beschrieben, und KOCH berichtet über Abbauförmern, die mehr die Lymphocyten als die segmentkernigen Granulocyten betreffen. Jedoch seien diese morphologischen Veränderungen nach JORKE, BOLL nur Hinweise auf einen Strahlenschaden, wenn andere Ursachen, z.B. Infekte, Intoxikationen, Tumoren, Stress-Situationen und Medikamentenschäden, ausgeschlossen werden können.

Literatur:

- BACQ, Z.M. u. P.ALEXANDER: Grundlagen d.Strahlenbiologie, Thieme, Stgt., 1958
 BEGEMANN, H.: Dtsch.med.Wschr., 81, 911 (1956)
 BOLL, I.: Med.Sachverst., 58, 63 (1962)
 COTTIER, H.: Strahlenbedingte Lebensverkürzung, Springer, Berlin, 1961
 FOCHEM, K.: Strahlentherapie, 104, 416 (1957)
 FLIEDNER, Th.M. u. R.STODTMEISTER: Experimentelle u. klinische Strahlenhämatologie, J.F.Lehmanns, München, 1962
 FRITZ-NIGGLI, H.: Strahlenbiologie, Thieme, Stuttgart, 1959
 FRITZ-NIGGLI, H.: Allg.Strahlenbiologie, in Hdb.d.Allg.Pathologie, Bd.X/1, Springer, Berlin, 1960
 GRAUL, E.H.: Strahlensyndrom - Radioaktive Verseuchung, Verlag Dr. Ebeling, Koblenz, 1957
 GERBER, G.: Die Primärwirkung energiereicher Strahlen im Gewebe, in Klin. Physiologie, Bd.I, S.1, Thieme, Stuttgart, 1960
 GERBER, G.: Strahlenbiologie der Zelle und ihrer Bestandteile, in Klin. Physiologie, Bd.I, S.244, G.Thieme, Stuttgart, 1961
 HAGEN, U.: Med.Welt, 18, 1009 (1962)
 HAGEN, U.: Fortschr.Med., 80, 159 (1962)
 HEILMEYER, I.: Dtsch.med.Wschr., 75, 644 (1957)
 HEINECKE, H.: Mitt.Grenzgeb.Med.Chir., 14, 21 (1905)
 HEINECKE, H.: Dtsch.Zschr.Chirurgie, 78, 196 (1905)
 JACOBSON, L.O.: 4.Kongr.Internat.Soc.Hematology, Mar del Plata, 1952
 JACOBSON, L.O.: CIBA-Symposium, London, 1953
 JORKE, D.: Schweiz.med.Wschr., 91, 778 (1961)
 KOCH, E.: Klin.Wschr., 29, 474 (1951)
 KOCH, E.: VI.Europ.Hämatologen Kongr., Kopenhagen, 1957
 KOMIYA, E.: Fol.haematol., 2, 46 (1958)
 LORENZ, E.: CIBA-Symposium, London, 1953

- RAJEWSKY, B.: Strahlendosis u. Strahlenwirkung, 2. Aufl., Thieme, Stgt., 1956
 STODTMEISTER, R., St. SANDKÜHLER u. Th. FLIEDNER: Pol. haematol., 74, 303 (1956)
 WERNER, H.: Mat. Med. Nordmark, 14, 10 (1962)
 ZOLLINGER, H. U.: Radio-Histologie u. Radio-Histopathologie, in Hdb. d. allg. Pathologie, Bd. X/1, S. 127, Springer, Berlin, 1960

Pyrogene und unspezifische Reizkörper

Über die Wirkung von Bakterien und ihren Stoffwechselprodukten auf Art und Grad von Leukocyten-Verschiebungen findet sich eine kaum überschaubare Literatur. Bekanntlich haben entsprechende Blutbildkonstellationen bei einer Reihe von Infektionskrankheiten auch diagnostischen und prognostischen Wert (z.B. Eosinophilie bei Scharlach, Leukopenie bei der schweren Sepsis). Über die zahlreichen, mehr oder weniger charakteristischen Verschiebungen innerhalb der Formel der weißen Blutkörperchen bei den einzelnen durch Bakterien hervorgerufenen Erkrankungen (z.B. biologische Leukocytenkurve von SCHILLING) soll hier nicht berichtet werden (zusammenfassende Literatur bei WALLBACH, F. HOFF (1929), HEILMEYER u. BEGEMANN, SCHILLING).

Von verschiedenen Versuchen, den Einfluß von Bakterienstoffwechselprodukten auf das Blutbild klarzustellen, sei hier nur von den uns interessierenden die Rede. Im Übrigen wurde von uns in den vorhergehenden Kapiteln auf die über den Rahmen des Blutbildes hinausgehenden Fragestellungen, wie z.B. vegetative Gesamtumschaltung, Umstimmungstherapie, Hypophysen-NNR-System u.a., berichtet.

Auf Grund von Versuchen und Untersuchungen mit der Zielsetzung, bakterielle Pyrogene möglichst rein darzustellen (WENDT), wurde ein hochgereinigtes Pyrogen aus *Salmonella abortus equi* gefunden (WESTPHAL u. Mitarb., WESTPHAL u. LÜDERITZ). Es handelt sich chemisch um ein Lipopolysaccharid. Seine hämatologische Wirkung entspricht derjenigen, wie sie bereits für andere Pyrogene für den Menschen und im Tierversuch dargestellt wurde: Initiale Leukopenie mit nachfolgender Leukocytose der Neutrophilen, Lymphopenie und Eosinopenie (F. HOFF, EICHENBERGER u. Mitarb., KEIDERLING u. Mitarb., WESTPHAL u. Mitarb., KEIDERLING u. WESTPHAL). Die Untersuchungen von KEIDERLING u. WESTPHAL (1951) ergaben gegenüber Proteinen und Nukleinsäuren, daß Polysaccharide die quantitativ am wirksamsten Reizstoffe sind. Nach Abbau und chemischer Abwandlung konnten die Autoren pyrogene Reizstoffe (Lipopolysaccharide) darstellen, die in entsprechender Dosierung kaum noch unerwünschte Nebenwirkungen zeigten, wie hohen Temperatur-Anstieg, Pulsbeschleunigung, Blutdrucksenkung u.a., andererseits aber charakteristische Blutbild-Veränderungen und die Ausschüttung von Hormonen des Hypophysen-NNR-Systems erkennen ließen, wozu bereits Injektionen von 0,1 - 1,0 gamma Lipopolysaccharid genügte. Als Wirkungsmechanismus wurde von ihnen ein gesteigerter Corticoid-Verbrauch durch Zellreizung (TONUTTI, DOUGHERTY u. WHITE) und die Freisetzung von Entzündungsstoffen (MENKIN) diskutiert, was wir oben bereits ausführlicher dargestellt haben.

Nach WENDT u. KIM soll mit dem Beginn der Allgemeinreaktion oder schon vorher ein Abfall der Leukocytenzahl eintreten, der nach HAMMER u. Mitarb. von der Größe der Endotoxin-Dosis abhängen soll. Daran anschließend, nach einer oder mehreren Stunden, tritt eine Leukocytose mit Vermehrung der stab- und segmentkernigen Neutrophilen auf, während die Lymphocyten und Eosinophilen in dieser Zeit vermindert sind. Lymphocyten und Eosinophile steigen aber

mit dem Abklingen der Reaktion wieder an.

Bei unseren Versuchen wurde dieses Lipopolysaccharid "Pyrexal" angewandt, das nach Tierversuchen von EICHENBERG u. Mitarb. zu keiner Gewöhnung führt. Sie konnten durch Fiebermessungen und Bestimmung der Leukocyten-schwankungen nach täglichen intravenösen Pyrexal-Injektionen von 0,5 gamma/kg am Kaninchen keine Gewöhnung feststellen. Für den Menschen konnten bei der klinischen Prüfung SCHIERSMANN u. SCHNELLE eine Gewöhnung nicht nachweisen. Sie glauben eher, eine stärkere Leukocytose nach mehreren Injektionen von Pyrexal beobachtet zu haben, und sahen gleiche Reaktionen wie WESTPHAL u. Mitarb. beim gesunden erwachsenen Menschen: Temperatur-erhöhungen zwischen + 0,7 - + 1,4 Grad, eine anfängliche Leukopenie mit anschließender Leukocytose, Lymphopenie und Eosinopenie, wobei diese Reizwirkungen nach 24 Stunden wieder abgeklungen waren.

Eine unterschiedliche Empfindlichkeit des Organismus auf Lipopolysaccharid-Injektion fand WESTPHAL bei Rheumatikern und Patienten mit Pannmyelopathien. Sie reagierten gegenüber Normalpersonen mit deutlicher Fieberreaktion.

Die bei der Verabreichung von Pyrexal und anderen Pyrogenen auftretende Leukocytose beruht nach PERRY u. Mitarb. auf einer Zellausschwemmung aus dem Knochenmark. Seitdem hält man einen fehlenden oder einen geringen Anstieg der Leukocytenzahl auf einen derartigen Reiz als Hinweis auf eine Knochenmarkinsuffizienz oder Knochenmarkhemmung. Ein Anstieg um etwa das Doppelte des Ausgangswertes entspricht nach KELLER, HEILMEYER einer normalen Knochenmarkfunktion. Über die Anwendung des Lipopolysaccharides "Pyrexal" als Knochenmarkfunktionstest wird weiter unten noch berichtet.

Literatur:

- DOUGHERTY u. WHITE: Endocrinol., 35, 1 (1944)
 EICHENBERGER, E., M. SCHMIDHAUSER-KOPP, H. HURNI, M. FRICSAY u. O. WESTPHAL: Schweiz.med.Wschr., 85, 1190 und 1213 (1955)
 HAMMER, D., F. GOEBEL, O. WESTPHAL, K. SIEVERS u. O. LÜDERITZ: Z.Naturforsch., 13, 561 (1958)
 HEILMEYER, I.: Dtsch.med.Wschr., 82, 644 (1957)
 HEILMEYER u. BEGEMANN: in Hdb.inn.Med., Bd.2, Springer, Berlin, 1951
 HOFF, F.: Z.exper.Med., 67, 615 (1929)
 HOFF, F.: Erg.inn.Med., 33, 195 (1928)
 KEIDERLING, W. u. O. WESTPHAL: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 57, 66 (1951)
 KEIDERLING, W., F. WÖHLER u. O. WESTPHAL: Arch.exper.Path.Pharmak., 217, 293 (1953)
 KELLER, H.M.: Helvet.med.acta, 23, 656 (1956)
 MENKIN: Newer Concepts of Inflammation, Springfield, 1950
 SCHIERSMANN, O. u. N. SCHNELLE: Med.Monatsschr., 9, 599 (1955)
 SCHILLING, V.: Prakt.Blutlehre, 16.Aufl., G.Fischer, Jena, 1959
 TONUTTI, E.: Pharmacie, 4, 441 (1949)
 WALLBACH, G.: Fol.haematol., 58, 393 (1937)
 WALLBACH, G.: Erg.inn.Med., 44, 434 (1932)
 WALLBACH, G.: Fol.haematol., 58, 393 (1937)
 WENDT, F.: Dtsch.med.Wschr., 84, 2084 (1959)
 WENDT, F. u. I.Y.KIM: Z.ges.exper.Med., 131, 246 (1959)
 WESTPHAL, O.: Pyrogens, in Trans 2nd Macy Conf. on Polysaccharides in Biol., Macy Foundation, New York, 1958
 WESTPHAL, O., O. LÜDERITZ u. W. KEIDERLING: Zbl.Bakt., 158, 152 (1952)
 WESTPHAL, O., O. LÜDERITZ, E. EICHENBERGER u. W. KEIDERLING: Zschr.Naturforsch., 76, 536 (1952)

WESTPHAL, O. u. O. LÜDERITZ: Angew. Chemie, 66, 407 (1954)

Neben den Pyrogenen (z.B. Pyrifor, Pyrexal) wird eine Vielzahl anderer Stoffe und Therapieformen zur Anregung unspezifischer Abwehrvorgänge beschrieben. Sie lösen gleichartige Regulationsmechanismen aus, wie sie F. HOFF und seine Schule (s.o.) dargestellt hat. Wir wollen hier nur einige Arbeiten anführen, die auch Hinweise auf die Beeinflussung des weißen Blutbildes enthalten und gleichzeitig die Vielfalt der Beeinflussungsmöglichkeiten aufzeigen; näher sind wir darauf schon in den vorherigen Kapiteln eingegangen. So wurden Veränderungen des weißen Blutbildes nach Jod (BAUER), Traubenzucker (DRISCHEL u. KÖNIG), nach Balneotherapie (KUDER, BUSCHMANN), Natrium-Nucleinat und Terpentinöl (CURCI), nach verschiedenen Diäten (ANDERSEN, MARK), nach pflanzlichen Stoffen "Resplant" (DAMM, KOEPPE u. Mitarb.), nach ungesättigten Fettsäuren und Sulfhydrylkörpern "Elpimed" (BURGER, PERGER) und "Esberitox" beobachtet.

Ein weiterer Stoff, den wir anwandten und der zu den unspezifischen Reizkörpern gehört und bisher nicht im Sinne eines Knochenmarkfunktionstestes (MOESCHLIN, HEILMEYER, KELLER) angewandt wurde, ist "Esberitox". Beim "Esberitox" handelt es sich um einen Gluko-lipo-Polypeptid-Komplex. "Esberitox" setzt sich zusammen aus: 0,3 ml Extr. Echinacea angustifoliae fl., 0,2 ml Extr. Baptisia tinctoriae fl., 0,1 ml Extr. Thuja occidentalis fl., 0,2 ml Bienengift in der Verdünnung 10^{-4} , 0,3 ml Klapperschlangengift in der Verdünnung 10^{-6} , 0,6 ml Buschmeisterschlangengift in der Verdünnung 10^{-6} und 0,3 ml Kieselsäure in der Verdünnung 10^{-4} in alkoholfreier isotonischer Lösung ad inj..

Nach den vorliegenden Arbeiten greift "Esberitox", wie die o.a. Pyrogene in die Steuerungsvorgänge der Leukopoese ein (FRIEDE), jedoch ohne Fieber zu erzeugen (JORNS). SCHRIEVER sah nach der Verabreichung von "Esberitox" einen Leukocyten-Anstieg mit Linksverschiebung, ebenso SCHWARZ. JOHNE u. SPERR beobachteten bei ihren Versuchen nach Gaben von 2,0 - 4,0 cm³ "Esberitox" i.m. oder i.v. einen Leukocyten-Anstieg bei gleichzeitiger Zunahme der Neutrophilen und Abnahme der Lymphocyten, wobei kein Unterschied zwischen der i.v. oder i.m. Anwendung bestand. GAMRADT sah bei gesunden Versuchspersonen unter gleichen Lebensbedingungen nach der Einnahme von 50 Tropfen "Esberitox" nach 2 Stunden einen durchschnittlichen Leukocyten-Anstieg um 48,5%. Nach SCHWARZ (1957) entspricht die "Esberitox"-Wirkung den charakteristischen Veränderungen im weißen Blutbild, wie sie nach Verabfolgung eines Pyrogens auftreten (s.o.) (SIEDEK u. HÄUSLER). KIRCHBERG berichtet über eine günstige Beeinflussung der Strahlenleukopenie von Ratten durch "Esberitox".

Wir selbst wandten bei unseren Untersuchungen "Esberitox" an, da es eine Einwirkung auf die Leukopoese haben soll, ohne jedoch Fieber zu erzeugen.

Literatur:

- ANDERSEN: Med.Klin., 21, 8 (1925)
 BAUER, J.: Mitt.Grenzgeb.Med.u.Chir., 28, 217 (1915)
 BURGER, G.: Fortschr.Med., 74, 129 (1956)
 BUSCHMANN, R.: Zschr.Rheumaforsch., 14, 186 (1955)
 CURCI, C.: Endocrinologia, Mexiko, 17, 21 (1942)
 DAMM, G., F. SEMMLER, U. BECKER, H. W. KOEPPE u. G. TRUNZLER: Med.Klin., 55, 1544 (1960)
 DRISCHEL, H. u. A. KÖNIG: Zschr.exper.Med., 128, 1 (1956)

- FRIEDE, K.H.: Dtsch.med.J., 8, 316 (1957)
GAMRADT, G.: Die unspezif. Reizkörpertherapie unter Berücksichtigung des Einflusses von "Esberitox" auf die Abwehrkräfte des Körpers, insbesondere bei entzündlichen Prozessen im Bereich der Mundhöhle, Inaug.-Diss., Mainz, 1956
JOHNE, H.O. u. A.SPERR: Medizinische, 1145 (1956)
JORNS, G.: Hipokrates, 28, 115 (1957)
KOEPE, H.W., G.TRUNZLER, G.DAMM u. F.SEMMLER: Med.Klin., 55, 1543 (1960)
KUDER, H.H.: Med.Klin., 51, 1752 (1956)
MARK, R.E.: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., Springer, 1956
PERGER, F.: Med.Klin., 51, 1299 (1956)
SIEDEK, K. u. H.Th.HÄUSLER: Dtsch.med.Wschr., 80, 1128 (1955)
SCHRIEVER: Ringelh.Biol.Umschau, 5, 2 (1950)
SCHWARZ, F.H.Th.: Med.Monatsschr., 11, 597 (1957)
SCHWARZ, F.K.Th.: Med.Klin., 47, 1320 (1952)

Knochenmarksfunktionsprüfung

MOESCHLICH hatte auf Anregung von ROHR ein Pyrogen "Pyrifer" zur Knochenmarksfunktionsprüfung angewandt und dabei den Verlauf einer normalen Funktionsprüfung wie folgt beschrieben: Kurz nach der Injektion von 25 E Pyrifer kommt es zunächst zu einem Abfall der Leukocytenzahl; 3-6 Stunden später beginnen die Leukocytenzahlen anzusteigen, zuerst die Segmentkernigen, später die Stabkernigen; die Lymphocytenzahlen fallen deutlich ab und kehren erst allmählich auf ihren Ausgangswert oder erhöhte Werte zurück. Die Eosinophilen- und Monocytenzahlen fallen zunächst ab und steigen später wieder auf ihre Ausgangswerte an. Die Leukocyten-Kurve ist gewöhnlich eingipflig, kann aber auch zweigipflig sein.

Der Temperatur-Anstieg tritt später als der Leukocyten-Anstieg auf. Er kann trotz eines Leukocyten-Anstieges auch fehlen. Eine Wiederholung der Pyrifer Belastung bei der gleichen Person nach 6 Tagen ergibt eine auffallend übereinstimmende Kurve mit der vorherigen, wobei der Temperatur-Anstieg bei wiederholter Belastung kleiner sein kann.

Bei Panmyelophthisen, infektiös-toxischer Knochenmarkinsuffizienz, neoplastischen Durchwucherungen des Knochenmarks und chronischen und akuten Paramyeloblasten-Leukämien erfolgte kein Leukocyten-Anstieg. Bei chronischen myeloischen Leukämien konnte MOESCHLIN keinen typischen Kurvenverlauf feststellen. Fälle mit reichlich ausgereiften Elementen würden mit einem Ansteigen der Stabkernigen reagieren, und bei Fällen mit vorwiegend unreifen Zellen würden die Zellzahlen eher absinken.

An diese Untersuchungen anschließend, haben andere Autoren (KELLER, HEILMEYER) mit dem von WESTPHAL u. Mitarb. dargestellten und oben näher beschriebenen "Pyrexal" Funktionsprüfungen des Knochenmarks durchgeführt. Nach KELLER, HEILMEYER zeigten die Normalfälle nach i.v. Injektion von 20 gamma Pyrexal den höchsten Leukocyten-Anstieg meist nach 2 oder 4 Stunden, manchmal erst nach 8 Stunden. Der Leukocyten-Anstieg sei umso höher je niedriger der Ausgangswert war. Sie untersuchten das Blutbild jeweils vor und 2, 4, 8 und 24 Stunden nach der Injektion von Pyrexal. In der Regel kehrte nach 24 Stunden die Leukocytenzahl zum Ausgangswert wieder zurück. Die Leucytose war mit einer Linksverschiebung und einer meist deutlichen Lymphopenie verbunden (KELLER, BERG u. Mitarb.).

Bei Fällen von Panmyelopathien war der Kurvenverlauf einheitlich: Es kam zu keinem Zellanstieg, sondern nur zu geringfügigen Abweichungen um den Ausgangswert. Das Knochenmark sei zu einer Reizbeantwortung nicht mehr fähig gewesen (HEILMEYER). Ebenfalls zu keinem Leukocyten-Anstieg kam es bei Myelosklerosen (KELLER) und bei dem Vorhandensein von Knochenmetastasen maligner Tumoren. Vor und nach Milzexstirpationen bei splenopathischer Markhemmung fand KELLER Unterschiede im Ausfall der Knochenmarksfunktionsprobe. Er sah nach erfolgter Milzexstirpation bei vorher gehemmten Test wieder eine normale Knochenmarksfunktionsprobe. KELLER teilt die Splenomegalien auf Grund seiner Test-Untersuchungen in zwei Gruppen ein, solche mit normaler Knochenmarkfunktion und solche mit pathologischer Knochenmarkfunktion. Bei denen mit normaler Funktion war die Milz nicht erheblich vergrößert, und im peripheren Blutbild bestand nur gelegentlich eine Leukopenie. Die Gruppe mit pathologischer Knochenmarkfunktion zeigte eine erhebliche Milzvergrößerung und im peripheren Blutbild eine Anämie, Leukopenie und Thrombopenie.

Bei lymphatischen und myeloischen Leukämien war der Ausfall des Testes nach den Beobachtungen von KELLER, HEILMEYER ziemlich einheitlich. Es kam zu keiner Knochenmarkreaktion, während die Lymphogranulomatose-Fälle, sofern sie noch nicht mit Cytostatika oder Röntgenstrahlen behandelt waren, normal reagierten (HEILMEYER); war jedoch eine Milzschwellung nachweisbar, verliefen die Kurven des Testes nach KELLER flach. KRAUSS u. Mitarb. empfehlen, neben anderen Untersuchungen vor jeder Splenektomie einen Pyrexal-Test durchzuführen. HEILMEYER beschreibt ferner "dysregulative Leukopenien" mit normaler Knochenmarksfunktionsprobe. Diese Fälle kamen mit einer Leukopenie in die Klinik. Eine Ursache für die Leukopenie war nicht festzustellen. Die durchgeführten Pyrexal-Teste ergaben bei diesen Leukopenien einen normalen Leukocyten-Anstieg. Durch den Test sei nachgewiesen, daß keine Schädigung des Knochenmarkes vorliege. PETRIDES u. MONCKE untersuchten mit dem Pyrexal-Test Tumorkranke und stellten fest, daß der Ausfall des Testes vom Stadium der Grundkrankheit abhängig sei. Oft fiel der Test schon vor einer cytostatischen Behandlung (Endoxan) pathologisch aus und habe sich dann während der Therapie signifikant verändert. Sie konnten einen pathologischen Test-Ausfall jedoch selbst nach hohen Endoxan-Dosen (20,0 g) nicht sehen, wenn der Test nicht schon vor Behandlungsbeginn pathologisch war.

Nach BOLL sollte der Pyrexal-Test bei der Begutachtung zur Anerkennung einer Strahlenleukopenie angewandt werden.

BRAUNSTEINER vertritt dagegen die Auffassung, daß aus den Zahlen des peripheren Blutes die Funktionsleistung des Knochenmarks nicht erkennbar sei. Auch sei selbst bei fortlaufender Leukocyten-Zählung eine medikamentöse Knochenmarkschädigung nicht rechtzeitig zu erkennen. Er ist der Meinung, daß z.B. weder durch den Pyriker-Test (MOESCHLIN), noch durch den Pyrexal-Test (KELLER, HEILMEYER) noch durch den Kohlenstoffdispersions-Test (BORKENSTEIN u. BLUMENCRON) eine Knochenmarkschädigung - besonders auch im Hinblick auf eine cytostatische Therapie - nicht rechtzeitig in ihrem Ausmaß erkennbar sei.

Literatur:

BERG., G., W. BRICHZY, J. BRAUNHOFER u. K. Th. SCHRICKER: Dtsch. med. Wschr., 81, 1156 (1956)

BRAUNSTEINER, H.: Physiologie u. Physiopathologie der weißen Blutzellen,

G.Thieme, Stuttgart, 1959

- HEILMEYER, I.: Funktionsprüfung der Leukopoese des Knochenmarks, in Hdb.d. ges.Hämatologie, HEILMEYER, HITTMAYER, Bd.2/2, 334, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1960
- HEILMEYER, I.: Dtsch.med.Wschr., 82, 644 (1957)
- HEILMEYER, L.: Münch.med.Wschr., 102, 117 u. 193 (1960)
- HEILMEYER, L.: Med.Klin., 56, 617 (1961)
- KELLER, H.H.: 5.Kongr.Europ.Ges.Hämatol., Freiburg, 1955, Springer, Bln., 1956
- KELLER, H.M.: Helvet.med.acta, 23, 656 (1956)
- KELLER, H.M.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 62, 546 (1956)
- KRAUSS, H., L.HEILMEYER u. J.WEINREICH: Dtsch.med.Wschr., 84, 639 (1959)
- KRAUSS, H.H., L.HEILMEYER u. J.WEINREICH: Fol.haematol., 3, 243 (1959)
- MOESCHLIN, S.: Helvet.med.acta, 12, 229 (1945)
- MOESCHLIN, S.: Schweiz.med.Wschr., 75, 271 (1945)

Eigene Untersuchungen mit "Pyrexal" und "Esberitox"

In dem nun folgenden Hauptteil wird über eigene Versuche mit leukocytensteigernden Substanzen und zwar dem Präparat "Pyrexal", einem apyrogenen Lipopolysaccharid aus dem für Menschen nicht pathogenen Salmonellakeim *S. abortus equi*, und "Esberitox", einem kombinierten Pflanzen- und Schlangengiftpräparat, berichtet.

Methodik:

Am nüchternen, ruhenden Patienten wurden am frühen Morgen die Blutentnahmen zur Leukocytenzählung und für die Blutaussstriche entnommen. Danach wurden 0,04 gamma Pyrexal i.v. oder 2 cm³ Esberitox i.m. oder i.v. injiziert und jeweils nach 2, 4, 6, 8 und 24 Stunden die Blutentnahmen wiederholt.

Bei jeder Blutentnahme wurden 3 Leukocyten-Pipetten gefüllt und sofort in der BÜRKER-Kammer ausgezählt. Gleichzeitig wurden 4 Blutaussstriche angefertigt, nach PAPPENHEIM gefärbt und in jedem Ausstrich 100 oder in besonderen Fällen 200 Zellen differenziert.

Ferner wurde während des Versuches besonders bei jeder Blutentnahme das Allgemeinbefinden des Patienten beachtet und der Blutdruck nach RIVA-ROCCI, der Puls und die Körpertemperatur gemessen.

Als Normalfälle wurden solche Probanden angesehen, die eine Leukocytenzahl von 4000 - 9000 Z/mm³ hatten, als Leukopenien solche mit weniger als 4000 Z/mm³ und als Leukocytosen solche mit mehr als 9000 Z/mm³.

Wir untersuchten insgesamt 94 Patienten. 19 Patienten wurden mehrmals (2 - 4 mal) getestet, die im Folgenden als Verlaufsfälle angeführt sind. Von diesen 19 Patienten sind jeweils die ersten Teste in der Gesamtzahl von 94 enthalten. Von den durchgeführten Testen wird über 121 berichtet.

Es wurden folgende Fälle mit dem Lipopolysaccharid-Test (LP-Test) untersucht:

P Y R E X A L

1. Normalfälle

2. Leukocytosen

Bei den hier unter Leukocytosen aufgeführten Fällen, handelt es sich z. T. um Fälle, die je nach Zugehörigkeit auch noch unter dem Leitwort "Maligne Tumoren", "Lymphogranulomatosen" oder "Blutfälle" erscheinen, da sie zuerst als Leukocytosen imponierten. Die Leukocytosen, die nicht unter eine andere Rubrik fallen, werden unten in Tab. 4 gesondert aufgeführt (VNr. 39 u. 68).

3. Leukopenien

4. Fälle von malignen Tumoren

5. Lymphogranulomatose-Fälle

6. Blutfälle (Bluterkrankungen s.S. 91)

E S B E R I T O X

1. Normalfälle

a) nach i.m. Injektion

b) nach i.v. Injektion

2. Leukopenien

a) nach i.m. Injektion

b) nach i.v. Injektion

V E R L A U F S F Ä L L E (mehrfach getestete Fälle)

S O N D E R F Ä L L E

Tab. 4

EINZELTESTE

	Pyrexal	Esberitox	Esberitox	zusammen
	i.v.	i.m.	i.v.	
Normalfälle	20	7	6	33
Leukopenien	18	2	1	21
Leukocytosen*	2			2
Maligne Tumoren	11			11
Lymphogranulomatosen	11			11
Blutfälle	11			11
Sonderfälle**	5			5
LP-Teste insgesamt	78	9	7	94

* die nicht unter anderen Leitwörtern subsummiert sind.

** 2 Fälle davon erhielten Decortin.

Tab. 5

VERLAUFSFÄLLE

	davon wurden getestet		
insgesamt	2 mal	3 mal	4 mal
19	19	7	1

1. Normalfälle mit Pyrexal getestet

Bei den Normalfällen handelt es sich um Patienten, bei denen im Sinne einer Reizkörpertherapie ein Pyrexal-Stoß indiziert war, z.B. Asthma bronchiale, therapieresistentes Magenulkus u.a.. Es waren Patienten der Med. Universitätsklinik Münster in Westfalen, die sich bei den Untersuchungen als "blutgesund" erwiesen hatten, d.h. sie hatten keine Leukosen, Anämien usw..

Die Gesamtzahl der Leukocyten lag, wie oben bereits erwähnt, zwischen 4000 - 9000 Z/mm³.

Tab. 6

GESAMTZAHL der LEUKOCYTEN pro mm³

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö.Anstieg um
		2	4	6	8	24	
1	6200	7900	8200	9600	<u>10300</u>	6400	4100
2	6800	10700	<u>11400</u>	9400	8660	6800	4600
9	5100	5500	6400	8200	<u>9800</u>	5700	4700
14	5800	7300	9400	9600	<u>10100</u>	4900	4300
24	4500	8500	8800	<u>9100</u>	7700	3800	4600
26	8600	9600	11900	<u>12000</u>	11200	7000	3400
29	4500	8300	8500	<u>8900</u>	7600	4400	4400
40	4100	6800	7600	<u>8200</u>	7100	4100	4100
45	4800	6100	<u>9600</u>	9000	8500	5000	4800
46	5800	8500	<u>9000</u>	8400	6200	6600	3200
48	6300	8100	<u>10300</u>	10200	7400	5300	4000
49	4800	5800	<u>9700</u>	6900	6300	4400	<u>4900</u>
52	5300	7100	<u>7300</u>	6000	4900	5200	2000
56	5600	7700	<u>9200</u>	6500	5700	5400	3600
60	5800	8500	<u>9100</u>	5900	5600	5800	3300
66	4800	7300	<u>8700</u>	6300	6000	5400	3900
67	6600	5500	<u>10500</u>	8000	7100	5900	3900
73	6800	5400	<u>10400</u>	8100	7500	6000	3600
75	5500	6400	<u>8500</u>	6300	5200	4000	3000
83	5700	6200	<u>10200</u>	9100	8000	5700	4500
20			13	4	3		

Der höchste Anstieg ist jeweils in der Tab. 6 unterstrichen.

Er wurde nach 4 Stunden 13 mal (VNr. 2,45,46,48,49,52,56,60,66,67,73,75,83), nach 6 Stunden 4 mal (VNr. 24,26,29,40) und nach 8 Stunden 3 mal (VNr. 1,9,14) erreicht.

Der Ausgangswert der Normalfälle lag zwischen 4100 Z/mm^3 und 8600 Z/mm^3 . Er wurde 9 mal nach 24 Stunden (VNr. 1,2,29,40,45,52,56,60,83) wieder erreicht, 8 mal (VNr. 14,24,26,48,49,67,73,75) wurde er unterschritten, und 3 mal (VNr. 9,46,66) lag der 24-Stundenwert über dem Ausgangswert. Dabei wurden $\pm 200 \text{ Z/mm}^3$ als normale Schwankungsbreite bewertet.

Eine negative Anfangsschwankung wurde 2 mal (VNr. 67,73) bei dem 2-Stundenwert beobachtet, wobei der Ausgangswert einmal um 1100 Z/mm^3 und einmal um 1400 Z/mm^3 unterschritten wurde.

Bei den Normalfällen, die mit Pyrexal getestet wurden, betrug der höchste Anstieg 4900 Z/mm^3 nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 4800 Z/mm^3 (VNr.49) und der niedrigste Anstieg 2000 Z/mm^3 nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 5300 Z/mm^3 (VNr.52).

Bei unseren Untersuchungen der Normalfälle insgesamt fanden wir einen höchsten Anstieg der Einzelkurve nach Pyrexal:

um 2000 Z/mm^3	nach 4 Stunden	1 mal
um 3000 Z/mm^3	nach 4 Stunden	1 mal
um 4000 Z/mm^3	nach 4 Stunden	7 mal
	nach 6 Stunden	1 mal
um 5000 Z/mm^3	nach 4 Stunden	4 mal
	nach 6 Stunden	3 mal
	nach 8 Stunden	3 mal.

Die Abbildung 6, s.Anhang zeigt die Mittelwert-Kurve und die Kurve der höchsten und die Kurve der niedrigsten Werte von 20 Normalfällen, die mit Pyrexal getestet wurden.

Die Abbildung 7, s.Anhang ist die Darstellung von 4 normal verlaufenden Pyrexal-Testen. Wegen der besseren Übersicht wurden nur 4 Kurven dargestellt.

Die Körpertemperatur-Messungen bei den Normalfällen, die mit Pyrexal getestet wurden, zeigten den Gipfel der Temperatur-Kurve 6 mal nach 2 Stunden (VNr. 2,46,52,56,67,75) und 14 mal nach 4 Stunden (VNr. 1,9,14,24,26,29,40,45,48,49,60,66,73,83). Der Ausgangswert wurde 1 mal nach 8 Stunden (VNr.2), 16 mal nach 24 Stunden (VNr. 1,9,24,26,29,40,45,46,48,49,52,60,66,73,75,83) und 3 mal nicht ganz erreicht (VNr. 14,56,67). Der Ausgangswert wurde bei 8 Fällen nach 24 Stunden zwischen $0,1 - 0,5$ Grad CELSIUS unterschritten (VNr. 24,26,46,29,49,52,60,75). Der höchste Körpertemperatur-Anstieg betrug $1,4$ Grad CELSIUS nach 2 und 4 Stunden (VNr.29,52) und der niedrigste $0,1$ Grad CELSIUS nach 4 Stunden (VNr.83). Weitere Einzelheiten sind der Tabelle 7 zu entnehmen.

Tab. 7.

KÖRPERTEMPERATUREN in Grad CELSIUS

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					hö.Anstieg um
		2	4	6	8	24	
1	36,8	36,9	<u>37,4</u>	37,2	37,0	36,8	0,6
2	36,5	<u>37,3</u>	<u>37,0</u>	36,7	36,5	36,5	0,8
9	36,2	36,8	<u>37,5</u>	36,6	36,4	36,2	1,3
14	35,8	36,6	<u>37,0</u>	36,8	36,7	36,2	1,2
24	36,5	37,3	<u>37,8</u>	37,2	37,0	36,0	1,3
26	37,2	38,2	<u>38,3</u>	38,2	38,1	37,0	1,1
29	36,4	37,4	<u>37,8</u>	37,2	37,0	36,2	<u>1,4</u>
40	36,4	37,0	<u>37,3</u>	37,0	36,9	36,4	0,9
45	37,0	37,3	<u>37,8</u>	37,4	37,2	37,0	0,8
46	37,2	<u>37,8</u>	<u>37,8</u>	37,6	37,3	37,0	0,6
48	36,2	<u>37,1</u>	<u>37,3</u>	36,6	36,8	36,2	1,1
49	37,2	37,7	<u>38,0</u>	38,0	37,5	36,8	0,8
52	36,8	<u>38,2</u>	<u>37,7</u>	37,4	37,3	36,7	<u>1,4</u>
56	37,3	<u>37,5</u>	37,1	36,7	36,1	37,1	0,2
60	36,3	<u>36,5</u>	<u>36,8</u>	36,5	36,4	36,0	0,5
66	36,4	36,8	<u>37,0</u>	36,2	36,0	36,4	0,6
67	36,3	<u>37,0</u>	<u>36,8</u>	36,5	36,5	36,5	0,7
73	35,8	<u>36,6</u>	<u>36,7</u>	36,0	36,0	35,9	0,9
75	36,2	<u>37,1</u>	<u>36,8</u>	36,2	36,3	36,1	0,9
83	36,3	<u>36,3</u>	<u>36,4</u>	36,3	36,3	36,3	0,1
20		6	14				

Der höchste Anstieg der KT und die höchste Temperatur-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Tab. 8

PULSSCHLAGZAHLEN

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					hö.Anstieg um
		2	4	6	8	24	
1	88	92	<u>104</u>	96	84	80	16
2	84	88	<u>100</u>	88	92	78	16
9	82	92	<u>108</u>	96	88	78	26
14	48	64	<u>68</u>	64	52	48	20
24	68	74	<u>76</u>	68	60	52	8
26	60	<u>116</u>	100	90	80	60	<u>56</u>
29	60	<u>68</u>	<u>78</u>	68	60	52	<u>18</u>
40	54	<u>80</u>	80	58	60	62	26
45	70	<u>100</u>	96	72	84	72	30
46	82	<u>102</u>	90	86	90	94	20
48	92	<u>96</u>	<u>116</u>	92	76	92	24
49	60	80	<u>96</u>	80	64	60	36
52	88	<u>104</u>	88	84	88	88	16
56	88	<u>104</u>	104	88	80	84	16
60	90	<u>88</u>	<u>92</u>	90	88	88	2
66	88	92	<u>96</u>	84	84	80	8
67	72	80	<u>100</u>	96	92	84	28
73	76	<u>84</u>	80	80	80	84	8
75	80	<u>92</u>	80	80	84	84	12
83	68	64	<u>72</u>	72	70	70	4
20		8	12				

Der höchste Pulsanstieg und die höchste Pulsschlag-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind in der Tab. 8 jeweils unterstrichen.

Die Pulsschlag-Messung ergab bei den Normalfällen nach Pyrexal-Injektion eine höchste Schlagzahl 8 mal nach 2 Stunden (VNr. 26,40,45,46,52,56,73,75) und 12 mal nach 4 Stunden (VNr. 1,2,9,14,24,29,48,49,60,66,67,83). Der Ausgangswert wurde 1 mal nach 4 Stunden, 7 mal nach 6 Stunden, 3 mal nach 8 Stunden, 5 mal nach 24 Stunden erreicht und 4 mal nach 24 Stunden unterschritten. Der höchste Pulsanstieg betrug 56 Schläge nach 2 Stunden und der niedrigste Anstieg 2 Schläge nach 4 Stunden.

Bei den Blutdruck-Messungen nach RIVA-ROCCI zeigte sich bei den Normalfällen nach Pyrexal-Injektion ein Blutdruck-Anstieg 3 mal nach 2 Stunden (VNr. 46,48,67), 4 mal nach 4 Stunden (VNr. 24,29,49,83) und bei 13 Fällen ein Blutdruck-Abfall. Der Ausgangswert wurde 17 mal nach 24 Stunden wieder erreicht und 3 mal unterschritten. Weitere Einzelheiten sind der Tabelle 9 zu entnehmen.

Tab. 9

BLUTDRUCK - MESSUNGEN in mm Hg

VNr.	Ausg.v.	nach 2	S t u n d e n 4	6	8	24
1	150/90	130/80	125/75	135/80	140/80	145/85
2	140/80	140/70	135/65	140/65	140/70	140/80
9	125/70	120/70	120/70	120/65	120/70	125/65
14	120/80	110/60	115/65	120/65	125/75	120/70
24	105/80	100/70	<u>150/90</u>	120/80	120/80	115/80
26	130/85	125/75	<u>110/70</u>	110/75	120/80	125/85
29	105/80	100/80	<u>150/90</u>	115/75	115/70	110/80
40	125/85	110/75	<u>125/85</u>	105/70	125/80	120/80
45	120/80	115/70	110/80	115/80	115/80	115/75
46	110/65	<u>125/70</u>	115/60	115/60	120/70	115/65
48	145/90	<u>150/90</u>	140/95	145/90	145/90	145/90
49	130/90	<u>145/95</u>	<u>150/95</u>	135/90	140/90	145/90
52	135/80	125/65	<u>115/75</u>	125/75	125/80	115/65
56	160/100	120/80	115/70	120/75	125/80	150/90
60	140/70	135/85	135/75	130/75	130/80	140/85
66	135/85	130/95	125/85	115/80	125/80	140/90
67	130/80	<u>135/85</u>	135/90	130/85	130/85	130/90
73	130/85	<u>125/85</u>	120/75	115/75	115/75	130/80
75	185/110	185/110	185/110	170/110	185/110	185/110
83	120/90	110/80	<u>125/95</u>	120/95	125/95	120/90
20		3	4			

+ 5 mm Hg systolischer wie diastolischer Wert wurden als Schwankungsbreite beim Wiedererreichen des Ausgangswertes angenommen.

Der höchste Blutdruck-Anstieg ist jeweils unterstrichen.

Tab. 10

nach S t u n d e n
2 4 6 8 24unter- über-
schrittenGESAMTZAHL
DER LEUKOCYTENGipfel der Einzel-
kurve erreicht

13x 4x 3x

Ausgangswert
erreicht

9x

8x

3x

Negative Anfangs-
schwankung

2x

Höchster Anstieg

4900 Z/mm³

Geringster Anstieg

2000 Z/mm³KÖRPERTEMPERATURGipfel der Temp.-
kurve erreicht

6x 14x

Ausgangswert
erreicht

1x 16x

3x

Höchster Anstieg

1,4°C

Geringster Anstieg

0,1°C

PULSGipfel der Puls-
kurve erreicht

8x 12x

Ausgangswert
erreicht

1x 7x 3x 5x

4x

Höchster Anstieg

56 Schl

Geringster Anstieg

2 Schl

BLUTDRUCKGipfel bei anstei-
gender Blutdruck-
kurve

3x 4x

Ausgangswert
erreicht

17x

3x

Tiefpunkt bei
abfallender

Blutdruckkurve

7x 6x

Zusammenfassung:

Bei den hier getesteten 20 Normalfällen nach Pyrexal-Injektion kam es in allen Fällen zu einem deutlichen Leukocyten-Anstieg zwischen 2000 bis 4900 Z/mm^3 , wobei die Gipfelpunkte der Kurven 13 mal nach 4 Stunden, 4 mal nach 6 Stunden und 3 mal nach 8 Stunden erreicht waren. Die Leukocyten-Bewegung war nach 24 Stunden in allen Fällen beendet.

Die Fieberreaktionen schwankten zwischen $0,1^{\circ}C$ und $1,4^{\circ}C$, und die Pulsbeschleunigung zwischen 2 Schlägen und 56 Schlägen.

Der Blutdruck stieg in 7 Fällen an und in 13 Fällen zeigte sich ein Blutdruck-Abfall. Ein Blutdruck-Abfall bis zum Kollaps wurde nicht beobachtet (s. Tabellen 6 - 10).

2. Leukocytosen mit Pyrexal getestet

Tab. 11

GESAMTZAHLN der LEUKOCYTEN pro mm^3

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
10	11100	7700	11800	12700	13400	10300	2300
18	11400	17100	18100	14500	<u>13000</u>	10100	6700
19	17000	17400	<u>19100</u>	16000	13300	15800	2100
20	18500	24700	<u>28000</u>	29800	21200	15500	11300
23	10300	12900	18800	<u>18300</u>	14200	10200	<u>8500</u>
36	15100	16900	<u>22100</u>	17900	15800	13100	7000
37	9200	9000	<u>16000</u>	15900	10500	8400	6800
39	11000	13100	<u>17400</u>	15700	12800	10700	6400
41	10100	8200	<u>10200</u>	12100	8100	6300	2000
53	9300	11600	13900	<u>12300</u>	13400	9400	4600
62	15900	10900	<u>19300</u>	16800	17500	12900	3400
68	10700	<u>12300</u>	<u>10200</u>	11700	10000	9500	1600
12		1	8	2	1		

Der höchste Anstieg bei den Leukocytosen nach Pyrexal-Injektion ist in der Tabelle 11 jeweils unterstrichen. Er wurde 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 68), 8 mal nach 4 Stunden (VNr. 18, 19, 23, 36, 37, 39, 53, 62), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 20, 41) und 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 10) erreicht.

Der Ausgangswert der Leukocyten lag zwischen $9200 Z/mm^3$ und $18500 Z/mm^3$. Er wurde 2 mal nach 24 Stunden wieder erreicht (VNr. 23, 53) und 10 mal unterschritten. Über dem Ausgangswert lag der 24-Stundenwert bei den hier untersuchten Leukocytosen nie. Auch hier wurden $+200 Z/mm^3$ als normale Schwan-
kungsbreite bewertet.

Eine negative Anfangsschwankung wurde 4 mal bei dem 2-Stundenwert gesehen, wobei der Ausgangswert um $5000 Z/mm^3$, $3400 Z/mm^3$, $200 Z/mm^3$ und $1900 Z/mm^3$ unterschritten wurde (VNr. 10, 37, 41, 62).

Bei den Leukocytosen, die mit Pyrexal getestet wurden, betrug der höchste Anstieg $11300 Z/mm^3$ nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von $18500 Z/mm^3$ (VNr. 20) und der niedrigste Anstieg $1600 Z/mm^3$ bei einem Ausgangswert von $10700 Z/mm^3$ (VNr. 68).

Zusammenfassend fanden wir bei den Einzelkurven der Leukocytosen den höchsten Anstieg nach Pyrexal:

um	2000 Z/mm ³	nach 2 Stunden	1 mal
		nach 6 Stunden	1 mal
um	3000 Z/mm ³	nach 4 Stunden	1 mal
		nach 8 Stunden	1 mal
um	4000 Z/mm ³	nach 4 Stunden	1 mal
um	5000 Z/mm ³	nach 4 Stunden	1 mal
um	7000 Z/mm ³	nach 4 Stunden	4 mal
um	9000 Z/mm ³	nach 4 Stunden	1 mal
um	12000 Z/mm ³	nach 6 Stunden	1 mal.

Die klinischen Diagnosen für die hier aufgeführten Leukocytosen lauteten:

VNr.	10	Lymphogranulomatose
	18	chron. Lymphadenose
	19	Lymphogranulomatose
	20	Lymphogranulomatose
	23	Lymphogranulomatose
	36	DARIER-ROUSSY' Sarkoid
	37	Bronchial-Carcinom
	39	Asthma bronchiale
	41	chron. Lymphadenose
	53	Polycythaemia rubra vera
	62	Lymphogranulomatose
	68	Pericarditis.

Tab. 12

KÖRPERTEMPERATUREN in Grad CELSIUS

VNr.	Ausg.w.	n a c h S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
10	37,1	<u>38,8</u>	38,1	37,7	37,4	37,4	1,7
18	36,8	<u>37,9</u>	37,9	37,5	37,3	36,8	1,1
19	37,9	<u>39,0</u>	38,0	37,8	37,7	38,0	1,1
20	37,6	<u>39,7</u>	39,0	37,5	37,4	37,3	2,1
23	36,2	<u>38,6</u>	36,3	36,8	36,4	36,5	2,4
36	38,5	<u>39,9</u>	38,8	37,6	38,0	38,0	<u>1,4</u>
37	36,2	<u>36,4</u>	37,4	36,9	36,5	36,4	1,2
39	37,3	39,1	<u>39,0</u>	37,5	37,4	37,3	1,8
41	37,4	<u>37,9</u>	38,0	37,9	38,0	37,0	0,6
53	36,4	37,5	<u>37,3</u>	37,0	36,4	36,4	1,1
62	37,1	<u>37,6</u>	39,0	38,4	37,4	36,8	1,9
68	36,5	<u>37,3</u>	<u>36,9</u>	37,1	36,5	36,5	0,8
12		9	3				

Der höchste Anstieg der KT und die höchste Temperatur-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Die Körpertemperatur-Messungen bei den mit Pyrexal getesteten Leukocytose-Fällen zeigten den Gipfel der Temperatur-Kurve 9 mal nach 2 Stunden und 3 mal nach 4 Stunden.

Der Ausgangswert wurde 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 23), 1 mal nach 6 Stunden

(VNr. 20), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 53,68), 5 mal nach 24 Stunden (VNr. 10,18,19,37,39) erreicht und wurde 3 mal nach 24 Stunden unterschritten (VNr. 36,41,62).

Der höchste Körpertemperatur-Anstieg betrug $2,4^{\circ}\text{C}$ nach 2 Stunden (VNr.23) und der niedrigste $0,6^{\circ}\text{C}$ nach 4 Stunden (VNr. 41).

Weitere Einzelheiten siehe Tabelle 12.

Die Pulsschlag-Messung ergab bei den Leukocytose-Fällen nach Pyrexal-Injektion einen höchsten Anstieg 11 mal nach 2 Stunden und 1 mal nach 4 Stunden. Der Ausgangswert wurde 3 mal nach 4 Stunden (VNr.19,20,36), 2 mal nach 6 Stunden (VNr.41,68), 1 mal nach 8 Stunden (VNr.37) und 3 mal nach 24 Stunden (VNr.10,53,62) erreicht und 3 mal nach 24 Stunden unterschritten (VNr. 18,23,39).

Der höchste Pulsanstieg betrug 38 Schläge (VNr.20) und der niedrigste 4 Schläge nach 2 Stunden (VNr.68).

Tab. 13
PULSSCHLAGZAHLEN

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö.Anstieg um
		2	4	6	8	24	
10	96	<u>124</u>	118	<u>108</u>	92	96	28
18	88	<u>104</u>	96	96	92	84	16
19	100	<u>120</u>	100	98	92	90	20
20	100	<u>138</u>	100	90	88	100	38
23	92	<u>104</u>	88	80	80	76	12
36	120	<u>140</u>	120	120	120	120	20
37	72	<u>88</u>	94	80	72	78	22
39	100	120	<u>120</u>	96	84	84	20
41	84	<u>92</u>	92	84	88	88	8
53	84	<u>92</u>	76	76	72	80	8
62	80	<u>96</u>	88	84	72	80	16
68	120	<u>124</u>	124	120	88	120	4
12		<u>11</u>	1				

Der höchste Pulsanstieg und die höchste Pulsschlag-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Bei den Blutdruck-Messungen nach RIVA-ROCCI zeigte sich bei den Leukocytose-Fällen nach Pyrexal-Injektion ein Blutdruck-Anstieg 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 19,20) und 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 39,53) und bei den anderen 8 Fällen ein Blutdruck-Abfall.

Tab. 14
BLUTDRUCK - MESSUNGEN in mm Hg

VNr.	Ausg.w.	nach 2	S 4	t 6	u 8	n 24
10	130/90	125/85	120/75	120/75	130/85	130/90
18	145/85	130/75	125/75	130/80	130/80	130/80
19	150/80	155/85	125/70	120/70	150/85	150/85
20	115/70	<u>130/90</u>	125/75	120/80	120/90	115/85
23	140/100	<u>130/70</u>	140/85	140/75	140/80	140/80
36	140/85	125/80	125/80	125/80	125/80	140/85
37	135/90	135/85	130/70	130/75	125/70	135/70
39	120/80	125/80	110/75	130/90	125/80	120/75
41	130/75	115/70	125/85	<u>125/80</u>	115/80	125/80
53	115/85	115/80	120/80	120/85	120/90	110/80
62	115/80	110/70	115/75	<u>115/80</u>	110/80	115/80
68	120/80	115/75	110/70	120/80	110/70	120/80
12		2		2		

± 5 mm Hg systolischer, wie diastolischer Wert wurden als Schwankungsbreite .
beim Wiedererreichen des Ausgangswertes angenommen.
Der höchste Blutdruck-Anstieg ist jeweils unterstrichen.

Zusammenfassung

Bei den hier mit Pyrexal getesteten 12 Leukocytose-Fällen kam es in allen Fällen zu einem Leukocyten-Anstieg und zwar zwischen 1600 Z/mm^3 und 11300 Z/mm^3 , wobei die Gipfelpunkte der Kurven 1 mal nach 2 Stunden, 8 mal nach 4 Stunden, 2 mal nach 6 Stunden und 1 mal nach 8 Stunden erreicht waren. Die Leukocyten-Bewegung war nach 24 Stunden in allen Fällen beendet, wobei der Ausgangswert in 10 Fällen unterschritten wurde.

Die Fieberreaktionen schwankten zwischen $0,6^\circ \text{ C}$ und $2,4^\circ \text{ C}$, und die Pulsbeschleunigung zwischen 4 Schlägen und 38 Schlägen.

Die Blutdruckwerte stiegen in 4 Fällen leicht an und in 8 Fällen zeigte sich ein Blutdruck-Abfall. Ein Blutdruck-Abfall bis zum Kollaps wurde nicht beobachtet.

(s. Tabellen 11 - 15).

Tab. 15

	nach 2	S 4	t 6	u 8	n 8	d 8	e 8	n 24	unter- schritten	über-
<u>GESAMTZAHL DER LEUKOCYTEN</u>										
Gipfel der Einzel- kurve erreicht	1x	8x	2x	1x						
Ausgangswert erreicht								2x	10x	
Negative Anfangs- schwankung	4x									
Höchste Anstieg										11300 Z/mm ³
Geringster Anstieg	1600 Z/mm ³									
<u>KÖRPERTEMPERATUR</u>										
Gipfel der Temp.- kurve erreicht	9x	3x								
Ausgangswert erreicht		1x	1x	2x	5x				3x	
Höchster Anstieg	2,4°C									
Geringster Anstieg		0,6°C								
<u>PULS</u>										
Gipfel der Puls- kurve erreicht	11x	1x								
Ausgangswert erreicht		3x	2x	1x	3x				3x	
Höchster Anstieg	38 Schl									
Geringster Anstieg	4 Schl									
<u>BLUTDRUCK</u>										
Gipfel bei anstei- gender Blutdruck- kurve erreicht	2x		2x							
Ausgangswert erreicht			2x	1x	6x				3x	
Tiefpunkt bei abfallender Blutdruckkurve	4x	4x	1x	1x						

3. Leukopenien und Panhaemocytopenien mit Pyrexal getestet.

Tab. 16

GESAMTZAHLN der LEUKOCYTEN pro mm^3

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
3	2500	2700	3300	3200	4200	3700	1700
4	1100	800	600	800	<u>1200</u>	1300*	500*
5	2900	2600	4100	5300	7200	<u>3900</u>	4300
7	1800	1100	2000	2100	<u>2400</u>	2700	900
8	2700	3300	5300	5500	7000	<u>2100</u>	4300
12	3800	3100	4100	4000	<u>3900</u>	3700	300
16	1800	1400	<u>5000</u>	4800	4200	2400	3200
17	1200	1000	<u>1200</u>	1100	1200	1400**	200**
21	3500	3100	5400	7300	8600	<u>3300</u>	5100
30	3400	2600	4400	6200	<u>6200</u>	3400	2800
31	1200	600	900	<u>1000</u>	1000	1200	300*
32	3000	3400	5000	6200	7000	2600	4000
35	2800	2100	2200	3700	<u>5700</u>	3600	2900
38	3700	5200	6500	5100	<u>4000</u>	4600	2800
42	3200	4500	<u>5900</u>	6100	5200	3200	2900
50	3200	4800	7300	<u>6900</u>	6400	3500	4100
59	1200	800	<u>1200</u>	1600	1900	1100	700
64	3400	4200	<u>4900</u>	4000	<u>3500</u>	3500	1500
18			5	2	7	1	ohne Anstieg: 3

* Abfall der Leukocyten-Bewegung

** Keine Leukocyten-Bewegung

Der höchste Anstieg der Leukopenien nach Pyrexal-Injektion ist in der Tab. 16 jeweils unterstrichen. Er wurde 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 12, 16, 38, 50, 64), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 30, 42), 7 mal nach 8 Stunden (VNr. 3, 5, 8, 21, 32, 35, 59) und 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 7) erreicht. 3 mal wurde kein Anstieg verzeichnet (VNr. 4, 17, 31), wobei $\pm 200 \text{ Z/mm}^3$ als Schwankungsbreite zu betrachten ist.

Der Ausgangswert der Leukopenie-Fälle lag zwischen 1100 Z/mm^3 und 3800 Z/mm^3 . Er wurde 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 17), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 4, 64), 6 mal nach 24 Stunden (VNr. 12, 21, 30, 31, 42, 59) wieder erreicht; 7 mal (VNr. 3, 5, 7, 16, 35, 38, 50) lag der 24-Stundenwert über dem Ausgangswert und 2 mal (VNr. 8, 32) unter dem Ausgangswert. Auch hier wurden $\pm 200 \text{ Z/mm}^3$ als normale Schwankungsbreite bewertet.

Eine negative Anfangsschwankung wurde 11 mal nach 2 Stunden gesehen (VNr. 4, 5, 7, 12, 16, 17, 21, 30, 31, 35, 59), wobei der Ausgangswert um 200 Z/mm^3 bis 800 Z/mm^3 unterschritten wurde. 1 mal war die negative Anfangsschwankung erst nach 4 Stunden beendet (VNr. 4). Im Einzelnen fanden wir folgende Werte für den Zellabfall im Vergleich zum Ausgangswert:

VNr.	nach Stunden
	2 4
4	500
5	300
7	700
12	700
16	400
17	200
21	400
30	800
31	600
35	700
59	400

Der höchste Anstieg bei den Leukopenie-Fällen, die mit Pyrexal getestet wurden, betrug 5100 Z/mm^3 nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 3500 Z/mm^3 (VNr. 21), und der niedrigste Anstieg betrug 300 Z/mm^3 nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 3800 Z/mm^3 (VNr. 12). 3 Fälle (VNr. 4, 17, 31) zeigten, wie bereits oben erwähnt, keinen Anstieg.

Zusammenfassend fanden wir bei den Einzelkurven der Leukopenie-Fälle den höchsten Anstieg:

keinen Anstieg	3 mal
um 1000 Z/mm^3 nach 4 Stunden	1 mal
nach 8 Stunden	1 mal
nach 24 Stunden	1 mal
um 2000 Z/mm^3 nach 4 Stunden	1 mal
nach 8 Stunden	1 mal
um 3000 Z/mm^3 nach 4 Stunden	1 mal
nach 6 Stunden	2 mal
nach 8 Stunden	1 mal
um 4000 Z/mm^3 nach 4 Stunden	1 mal
nach 8 Stunden	1 mal
um 5000 Z/mm^3 nach 4 Stunden	1 mal
nach 8 Stunden	2 mal
um 6000 Z/mm^3 nach 8 Stunden	1 mal

Bei den 18 Leukopenien ergab sich ferner, daß es bei 3 LP-Testen zu keinem Anstieg, sondern zu einem Abfall kam. Es handelte sich dabei nach den Sternalpunktaten um 2 Panmyelophthisen (VNr. 4, 17) und um eine Panmyelopathie. Einmal (VNr. 17) konnte keine Bewegung der Leukocyten-Werte nachgewiesen werden.

Bei 2 Fällen mit geringem Anstieg der Gesamtleukocytenzahl unter 1000 Z/mm^3 wurde ein M. WALDENSTRÖM (VNr. 7) und eine Panmyelopathie (VNr. 59) diagnostiziert.

Zwei weitere Fälle reagierten auf den LP-Test mit einem Leukocyten-Anstieg von 1700 bzw. 1500 Z/mm^3 , es waren eine RotikULOse (VNr. 64) und eine Panmyelopathie (VNr. 3).

Die anderen 11 Leukopenien waren toxisch-allergischer oder aktinischer Genese, darunter z.B. eine Pyramidon-Agranulocytose (VNr. 16), eine Leukope-

nie nach Sepsis (VNr. 50), eine Leukopenie bei Cholecystopathie (VNr. 32) und ein bestrahlter Parotis-Mischtumor (VNr. 8). Der Leukocyten-Anstieg bei diesen Fällen lag zwischen 2800 bis 5100 Z/mm³.

Die klinischen Diagnosen für die hier aufgeführten Leukopenien und Panhaemocytopenien lauteten:

VNr.	3	Panmyelopathie
	4	Panmyelophthise
	5	primär chronische Polyarthrit
	7	Morbus WALDENSTRÖM
	8	Parotis - Misch tumor
	12	Magen - Carcinom
	16	Pyramidon - Agranulocytose
	17	Panmyelophthise
	21	Obstipation
	30	Mastdarm - Carcinom
	31	Panmyelopathie
	32	Cholecystopathie
	35	Gelone - Agranulocytose
	38	Lymphosarkom
	42	Obstipation
	50	Zustand nach Sepsis
	59	Panmyelopathie
	64	Retikulose

Die Abbildung 8, s. Anhang, zeigt die Mittelwert-Kurve und die Kurve der höchsten und die Kurve der niedrigsten Werte von 12 Leukopenie-Fällen mit Pyrexal getestet. In der Darstellung sind nicht die getesteten Panhaemocytopenien enthalten.

Die Abbildung 9, s. Anhang, zeigt die Gegenüberstellung von vier (obere Kurven) Leukopenie-Fällen (VNr. 5, 12, 16, 21) und zwei (untere Kurven) Panhaemocytopenien (VNr. 17, 31). Zu beachten ist das Ansteigen der Gesamt-leukocyten-Zahl bei den Leukopenien und der fehlende Anstieg bei den Panhaemocytopenien. Diesen beiden Panhaemocytopenien lagen eine Panmyelopathie und eine Panmyelophthise zu Grunde.

Die Abbildung 10, s. Anhang, zeigt den Kurvenverlauf von vier Panhaemocytopenie-Fällen (VNr. 3, 7, 4, 59). Diesen 4 Panhaemocytopenien lagen zweimal eine Panmyelopathie (VNr. 3, 59), einmal ein M. WALDENSTRÖM (VNr. 7) und einmal eine Panmyelophthise (VNr. 4) zu Grunde.

Die Körpertemperatur-Messungen bei den Leukopenie-Fällen, die mit Pyrexal getestet wurden, zeigten den Gipfel der Temperatur-Kurve 3 mal nach 2 Stunden (VNr. 4, 31, 38) und 15 mal nach 4 Stunden. Der Ausgangswert wurde 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 42, 59), 14 mal nach 24 Stunden und 2 mal (VNr. 8, 16) nicht erreicht. Der höchste Körpertemperatur-Anstieg betrug 2,8° C nach 4 Stunden (VNr. 3) und der niedrigste 0,7° C nach 4 Stunden (VNr. 12).

Tab. 17

KÖRPERTEMPERATUREN in Grad CELSIUS

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
3	36,6	38,4	<u>39,4</u>	38,2	37,3	36,6	2,8
4	37,1	39,0	<u>38,7</u>	38,0	37,8	37,2	<u>1,9</u>
5	38,2	<u>38,8</u>	39,2	38,6	38,6	38,3	1,0
7	36,4	38,4	<u>38,9</u>	37,6	37,3	36,5	2,5
8	36,5	37,8	<u>38,7</u>	38,3	37,5	37,0	2,2
12	37,0	37,5	<u>37,7</u>	37,4	37,3	36,9	0,7
16	37,2	37,5	<u>39,3</u>	38,2	37,8	37,6	2,1
17	37,8	37,9	<u>38,9</u>	38,7	38,2	37,6	1,1
21	36,2	36,3	<u>37,7</u>	37,5	36,9	36,0	1,5
30	35,9	36,8	<u>37,1</u>	36,8	36,7	35,9	1,2
31	36,7	38,2	<u>37,1</u>	36,6	37,2	36,5	1,5
32	36,7	<u>37,2</u>	39,2	38,7	38,2	36,7	2,5
35	37,0	38,5	<u>39,1</u>	38,5	38,0	37,0	2,1
38	36,4	37,7	<u>37,4</u>	36,4	37,2	36,2	1,3
42	37,3	<u>37,9</u>	38,1	37,5	37,4	36,7	0,8
50	36,8	37,5	<u>37,8</u>	37,4	36,6	36,6	1,0
59	37,8	38,5	<u>38,6</u>	38,1	37,5	37,4	0,8
64	36,0	36,7	<u>37,0</u>	36,6	36,4	36,2	1,0
18		3	15				

Der höchste Anstieg der KT und die höchste Temperatur-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Tab. 18

PULSSCHLAGZAHLEN

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
3	112	116	128	112	102	106	16
4	80	126	<u>106</u>	104	94	80	46
5	80	<u>106</u>	120	116	108	68	40
7	96	132	<u>120</u>	100	100	100	36
8	84	<u>84</u>	104	96	88	74	20
12	80	88	<u>112</u>	96	90	84	32
16	96	136	<u>132</u>	124	112	104	40
17	92	<u>124</u>	120	120	116	96	32
21	60	<u>80</u>	104	92	88	60	44
30	82	92	<u>108</u>	100	80	72	26
31	84	90	<u>100</u>	90	90	82	16
32	64	64	<u>144</u>	92	86	64	80
35	64	94	<u>100</u>	100	94	60	36
38	100	104	<u>112</u>	96	104	88	12
42	80	<u>104</u>	<u>106</u>	80	80	80	26
50	80	80	<u>96</u>	88	84	80	16
59	100	116	<u>112</u>	112	100	100	16
64	72	<u>92</u>	88	80	80	72	20
18		6	12				

Der höchste Pulsanstieg und die höchste Pulsschlag-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Die Pulsschlag-Messung ergab bei den Leukopenien und Panhaemocytopenien nach Pyrexal-Injektion eine höchste Schlagzahl 6 mal nach 2 Stunden und 12 mal nach 4 Stunden.

Der Ausgangswert wurde 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 3,42), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 30,59), 8 mal nach 24 Stunden erreicht (VNr. 4,17,21,31,32,35,50,64), 3 mal nach 24 Stunden überschritten (VNr. 7,12,16) und 3 mal nach 24 Stunden unterschritten (VNr. 5,8,38).

Der höchste Pulsanstieg betrug 80 Schläge (VNr. 32) und der niedrigste 12 Schläge (VNr. 38) beide nach 4 Stunden.(s.Tabelle 18).

Die Blutdruck-Messungen nach RIVA-ROCCI zeigten bei den Leukopenie-Fällen nach Pyrexal-Injektion einen Blutdruck-Anstieg 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 31,38), 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 64), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 21,35), bei den anderen 13 Fällen ergab sich ein Blutdruck-Abfall.(s.Tab. 19).

Tab. 19

BLUTDRUCK-MESSUNGEN in mm Hg

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n				
		2	4	6	8	24
3	120/80	120/80	110/70	115/70	115/80	120/80
4	110/70	105/50	105/50	100/50	100/55	105/60
5	140/85	120/75	115/75	115/75	120/75	135/80
7	155/95	125/85	120/70	115/70	110/75	135/85
8	140/80	140/70	140/65	135/70	135/75	140/70
12	135/75	130/75	125/70	115/65	120/70	130/70
16	120/80	115/80	105/60	105/65	110/70	115/75
17	130/85	120/70	110/70	110/65	105/65	120/80
21	220/110	220/110	210/100	220/100	215/115	210/110
30	205/115	180/100	195/95	180/95	195/115	200/90
31	135/80	145/80	125/60	115/65	120/70	115/70
32	155/90	155/90	155/80	140/80	135/80	145/85
35	125/85	130/70	120/70	135/80	145/85	120/75
38	135/80	140/85	130/70	130/80	135/75	120/75
42	120/80	100/60	115/70	120/75	115/70	125/80
50	135/80	130/85	120/70	115/65	120/75	120/70
59	160/80	145/80	135/75	140/80	145/80	150/80
64	125/80	125/80	<u>125/85</u>	125/85	125/80	125/80
18		2	1		2	

+ 5 mm Hg systolischer, wie diastolischer Wert wurden als Schwankungsbreite beim Wiedererreichen des Ausgangswertes angenommen.

Der höchste Blutdruck-Anstieg ist jeweils unterstrichen.

Zusammenfassung:

Bei den hier getesteten 18 Leukopenien und Panhaemocytopenien kam es in 15 Fällen zu einem Leukocyten-Anstieg zwischen 300 bis 5100 Z/mm^3 , wobei die Gipfelpunkte der Kurven 5 mal nach 4 Stunden, 2 mal nach 6 Stunden, 7 mal nach 8 Stunden und 1 mal nach 24 Stunden erreicht waren. In einem Fall kam es zu keiner Leukocyten-Bewegung, und in 2 Fällen wurde ein Leukocyten-Abfall beobachtet. Die Leukocyten-Bewegung war außer in einem Fall in allen anderen 17 Fällen nach 24 Stunden beendet.

Die Fieberreaktionen schwankten zwischen $0,7^{\circ}C$ und $2,8^{\circ}C$, und die Pulsbeschleunigung zwischen 12 Schlägen und 80 Schlägen.

Der Blutdruck stieg in 5 Fällen leicht an und in 13 Fällen zeigte sich ein Blutdruck-Abfall. Ein Blutdruck-Abfall bis zum Kollaps wurde nicht beobachtet. (s. Tabellen 16 - 20).

4. Fälle von malignen Tumoren mit Pyrexal getestet.

Tab. 21

GESAMTZAHLN der LEUKOCYTEN pro mm^3

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
6	4800	4300	6900	7200	8900	4700	4100
11	4300	3400	5600	6800	<u>8600</u>	3700	4300
13	6800	7000	7300	7200	<u>7100</u>	7000	500
15	5200	4200	<u>10700</u>	11300	12100	7100	6900
27	7000	5400	7200	10300	<u>7800</u>	6300	3300
36	15100	16900	22100	<u>17900</u>	15900	13100	7000
37	9200	9000	<u>16000</u>	15900	10500	8400	<u>6800</u>
51	8900	7200	<u>8600</u>	9500	7900	8900	600
55	4200	4400	9000	<u>7300</u>	5100	4000	4800
61	5200	5400	<u>6000</u>	6600	7000	5000	1800
79	7500	7000	<u>9500</u>	8100	<u>7400</u>	6600	2000
11			5	2	4		

Der höchste Anstieg der Fälle von malignen Tumoren nach Pyrexal-Injektion ist in der Tabelle 21 jeweils unterstrichen. Er wurde 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 13, 36, 37, 55, 79), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 27, 51) und 4 mal nach 8 Stunden (VNr. 6, 11, 15, 61) erreicht.

Der Ausgangswert der Fälle von malignen Tumoren lag zwischen 4200 Z/mm^3 und 15100 Z/mm^3 . Er wurde 5 mal nach 24 Stunden (VNr. 6, 13, 51, 55, 61) erreicht, 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 15) überschritten und 5 mal wurde der Ausgangswert nach 24 Stunden unterschritten (VNr. 11, 27, 36, 37, 79). Es wurden wiederum $\pm 200 Z/mm^3$ als normale Schwankungsbreite bewertet.

Eine negative Anfangsschwankung wurde 7 mal nach 2 Stunden (VNr. 6, 11, 15, 27, 37, 51, 79) gesehen, wobei der Ausgangswert zwischen 200 Z/mm^3 bis 1700 Z/mm^3 unterschritten wurde.

Der höchste Anstieg bei den Fällen von malignen Tumoren nach Pyrexal-Injektion betrug 7000 Z/mm^3 nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 15100 Z/mm^3 (VNr. 36) und der niedrigste Anstieg 500 Z/mm^3 nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 6800 Z/mm^3 (VNr. 13).

Zusammenfassend fanden wir bei den Einzelkurven der malignen Tumor-Fälle den höchsten Anstieg beim Pyrexal-Test:

um 1000 Z/mm ³	nach 4 Stunden	1 mal
	nach 6 Stunden	1 mal
um 2000 Z/mm ³	nach 4 Stunden	1 mal
	nach 8 Stunden	1 mal
um 4000 Z/mm ³	nach 6 Stunden	1 mal
um 5000 Z/mm ³	nach 4 Stunden	1 mal
	nach 8 Stunden	2 mal
um 7000 Z/mm ³	nach 4 Stunden	2 mal
	nach 8 Stunden	1 mal.

Die klinischen Diagnosen für die hier aufgeführten Fälle von malignen Tumoren lauteten:

VNr. 6	Lungen - Carcinom
11	Mediastinal - Tumor
13	Osteogenes Sarkom
15	Oesophagus - Carcinom
27	Magen - Carcinom
36	DARIER-ROUSSY' Sarkoid
37	Bronchial - Carcinom
51	Lungen - Carcinom
55	Mastdarm - Carcinom
61	Magen - Carcinom
79	Mamma - Carcinom.

Die Körpertemperatur-Messungen bei den Fällen von malignen Tumoren nach Pyrexal-Injektion zeigten einen Gipfel der Temperatur-Kurve 3 mal nach 2 Stunden (VNr. 13,36,51), 6 mal nach 4 Stunden (VNr. 11,15,27,37,55,61) und 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 6,79).

Der Ausgangswert wurde 5 mal nach 24 Stunden erreicht (VNr. 6,13,15,51,55) und 6 mal nach 24 Stunden nicht erreicht (VNr. 11,27,36,37,61,79).

Der höchste Anstieg der Körpertemperatur betrug 2,1° C nach 4 Stunden (VNr. 27) und der niedrigste Anstieg betrug 0,4° C nach 6 Stunden (VNr. 79).

Weitere Einzelheiten siehe Tabelle 22.

Die Pulsschlag-Messungen ergaben bei den Fällen von malignen Tumoren nach Pyrexal-Injektion eine höchste Schlagzahl 5 mal nach 2 Stunden, 5 mal nach 4 Stunden und 1 mal nach 6 Stunden (s.Tab. 23).

Der Ausgangswert wurde 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 36), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 27,55), 3 mal nach 8 Stunden (VNr. 37,51,79) und 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 11,13,61) erreicht, 1 mal nach 24 Stunden nicht erreicht (VNr. 6) und 1 mal nach 24 Stunden überschritten (VNr. 15).

Der höchste Pulsanstieg betrug 32 Schläge nach 4 Stunden (VNr. 11) und der niedrigste 4 Schläge nach 6 Stunden (VNr. 79).(s.Tab. 23).

Bei den Blutdruck-Messungen nach RIVA-ROCCI zeigte sich bei den Fällen maligner Tumoren nach Pyrexal-Injektion ein Blutdruck Anstieg 2 mal nach 2 Stunden (VNr.6,55), 1 mal nach 8 Stunden (VNr.51), 1 mal nach 24 Stunden (VNr.61), und bei den anderen 7 Fällen wurde ein Blutdruck-Abfall gesehen. (s.Tab. 24).

Tab. 22

KÖRPERTEMPATUREN in Grad CELSIUS

VNr.	Ausg.w.	nach	S	t	u	n	d	c	n	hö. Anstieg
		2	4	6	8	24				um
6	36,8	37,0	37,2	37,3	36,9	36,7				0,5
11	36,4	37,4	37,8	37,5	37,3	36,8				1,4
13	37,9	39,9	38,3	37,7	37,2	37,8				2,0
15	36,3	37,7	37,9	37,7	37,2	36,3				1,6
27	36,6	38,4	38,7	37,9	37,2	37,2				2,1
36	38,5	39,9	38,8	37,6	38,0	38,0				1,4
37	36,0	36,4	37,4	36,9	36,5	36,4				1,4
51	37,4	38,4	38,4	38,0	37,9	37,3				1,0
55	36,0	37,7	37,4	37,1	36,4	36,2				1,4
61	36,8	37,5	37,8	37,0	36,6	36,1				1,0
79	36,7	37,0	36,9	37,1	36,7	36,0				0,4
11		3	6	2						

Tab. 23

PULSSCHLAGZAHLEN

6	96	112	124	108	98	92	28
11	72	88	104	92	88	72	32
13	96	116	96	92	88	96	20
15	76	106	102	100	96	96	30
27	70	92	80	70	72	70	22
36	120	140	120	120	120	120	20
37	72	88	94	80	72	78	22
51	120	132	122	116	120	120	12
55	84	88	100	84	72	80	16
61	80	96	100	96	88	80	20
79	88	84	88	92	88	80	4
11		5	5	1			

Der höchste Anstieg der KT und die höchste Temperatur-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind in Tab. 22 jeweils unterstrichen. Der höchste Pulsanstieg und die höchste Pulsschlag-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen in Tab. 23.

Tab. 24

BLUTDRUCK - MESSUNGEN in mm Hg

6	120/80	180/100	140/85	135/85	125/80	125/75
11	135/75	120/75	120/70	125/70	130/70	130/70
13	125/75	110/60	105/65	100/60	100/65	120/65
15	180/100	180/100	175/100	175/100	180/100	170/100
27	120/70	115/60	115/70	115/70	110/70	105/70
36	140/85	125/80	125/80	125/80	125/80	140/85
37	135/90	135/85	130/70	130/75	125/70	135/70
51	105/70	110/70	110/75	115/75	120/80	115/80
55	145/95	150/90	130/80	130/80	125/80	145/80
61	185/110	175/110	170/100	190/100	190/100	195/110
79	150/95	145/95	145/95	150/100	145/95	150/95
11		2			1	1

± 5 mm Hg systolischer, wie diastolischer Wert wurden als Schwankungsbreite beim Wiedererreichen des Ausgangswertes angenommen. Der höchste Blutdruck-Anstieg ist jeweils in der Tab. 24 unterstrichen.

Tab. 25

Tab. 25	nach	S t u n d e n				unter-		über-	
	2	4	6	8	24	schr		ritten	
GESAMTZAHL									
<u>DER LEUKOCYTEN</u>									
Gipfel der Einzelkurve erreicht		5x	2x	4x					
Ausgangswert erreicht					5x	5x		1x	
Negative Anfangsschwankung	7x								
Höchster Anstieg		7000 Z/mm ³							
Geringster Anstieg		500 Z/mm ³							
<u>KÖRPERTEMPERATUR</u>									
Gipfel der Temp.-kurve erreicht	3x	6x	2x						
Ausgangswert erreicht					5x	6x			
Höchster Anstieg		2,1°C							
Geringster Anstieg		0,4°C							
<u>PULS</u>									
Gipfel der Pulskurve erreicht	5x	5x	1x						
Ausgangswert erreicht		1x	2x	3x	3x	1x		1x	
Höchster Anstieg		32 Schl							
Geringster Anstieg		4 Schl							
<u>BLUTDRUCK</u>									
Gipfel bei ansteigender Blutdruckkurve erreicht	2x			1x	1x				
Ausgangswert erreicht				3x	2x	4x		2x	
Tiefpunkt bei abfallender Blutdruckkurve	5x	2x							

Zusammenfassung:

Bei den hier getesteten 11 Fällen von malignen Tumoren kam es in allen Fällen zu einem leichten bis starken Leukocyten-Anstieg zwischen 500 bis 7000 Z/mm^3 , wobei die Gipfelpunkte der Kurven 5 mal nach 4 Stunden, 2 mal nach 6 Stunden und 4 mal nach 8 Stunden erreicht waren. Die Leukocyten-Bewegung war nach 24 Stunden in allen Fällen beendet, wobei der Ausgangswert in 5 Fällen unterschritten wurde.

Die Fieberreaktionen schwankten zwischen $0,4^{\circ}C$ und $2,1^{\circ}C$, und die Pulsbeschleunigung zwischen 4 Schlägen und 32 Schlägen.

Der Blutdruck stieg in 4 Fällen an und in 7 Fällen zeigte sich ein Blutdruck-Abfall. Ein Blutdruck-Abfall bis zum Kollaps wurde nicht beobachtet (s. Tabellen 21 - 25).

5. Fälle von Lymphogranulomatose mit Pyrexal getestet

Tab. 26

GESAMTZAHLN der LEUKOCYTEN pro mm^3

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
10	11100	7700	11800	12300	13400	10300	2300
19	17000	17400	19100	16000	13300	15800	2100
20*	18500	24700	28000	29800	21200	15500	11300
22	6800	6600	9400	9800	10200	7000	3400
23	10300	12900	18800	18300	14200	10200	8500
28	7000	11800	14000	11500	11900	4900	7000
33	6000	6800	8800	8200	7400	6200	2800
43	6900	5700	11100	14300	11900	5700	7400
47	5600	4800	8000	8000	7500	5600	2400
62	15900	10900	19300	16800	17500	12900	3400
80**	6000	4400	6300	6000	5800	5200	300
11			7	2	2		

* unter Decortin

Der höchste Anstieg der Fälle von Lymphogranulomatose (Ly) nach Pyrexal-Injektion ist jeweils in Tabelle 26 unterstrichen. Er wurde 7 mal nach 4 Stunden (VNr. 19,23,28,33,47,62,80), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 20,43) und 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 10,22) erreicht.

Der Ausgangswert der Ly-Fälle lag zwischen 5600 und 18500 Z/mm^3 . Er wurde 4 mal nach 24 Stunden (VNr. 22,23,33,47) erreicht, 7 mal nach 24 Stunden (VNr. 10,19,20,28,43,62,80) unterschritten. Davon ist bei einer Einzelkurve (VNr. 80) der Ausgangswert nach 6 Stunden erreicht, aber auf den 24-Stundenwert bezogen nicht erreicht, da ein erneuter Abfall der Zellzahl eintritt: Hier handelt es sich um einen bereits cytostatisch vorbehandelten Fall; während es sich bei dem unter VNr. 20 angegebenen Fall um einen Fall unter Decortin-Behandlung handelt.

Eine negative Anfangsschwankung wurde 5 mal nach 2 Stunden gesehen (VNr. 10, 22,43,47,62,80), wobei die Ausgangswerte zwischen 200 Z/mm^3 und 5000 Z/mm^3 unterschritten wurden.

Der höchste Anstieg bei den Ly-Fällen nach Pyrexal-Injektion betrug 11300 Z/mm^3 nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 18500 Z/mm^3 (VNr. 20). Der

niedrigste Anstieg wurde mit 300 Z/mm³ nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 6000 Z/mm³ gesehen (VNr. 80). Läßt man diese beiden Fälle, die bereits unter Behandlung standen fort, so ergibt sich ein höchster Anstieg von 8500 Z/mm³ bei einem Ausgangswert von 10300 Z/mm³ (VNr. 23) und ein niedrigster Anstieg von 2100 Z/mm³ bei einem Ausgangswert von 17000 Z/mm³ (VNr. 19).

Zusammenfassend fanden wir bei den Einzelkurven der Ly-Fälle den höchsten Anstieg beim Pyrexal-Test:

um	1000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
um	3000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 3 mal
		nach 8 Stunden 1 mal
um	4000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
		nach 8 Stunden 1 mal
um	5000 Z/mm ²	-
um	7000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
um	8000 Z/mm ³	nach 6 Stunden 1 mal
um	9000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
um	12000 Z/mm ³	nach 6 Stunden 1 mal.

Tab. 27
KÖRPERTEMPERATUREN in Grad CELSIUS

VNr.	Ausg.w.	nach 2	4	6	8	24	hö. Anstieg um
10	37,2	38,8	38,1	37,8	37,4	37,1	1,6
19	37,9	<u>39,0</u>	38,0	37,8	37,7	38,0	1,1
20	37,6	<u>39,7</u>	39,0	37,0	37,4	37,3	2,1
22	36,3	<u>39,5</u>	38,9	37,9	37,4	36,6	3,2
23	36,2	<u>38,6</u>	36,3	36,8	36,4	36,5	<u>2,4</u>
28	36,8	<u>37,8</u>	37,6	37,6	37,6	37,0	1,0
33	36,8	<u>37,5</u>	37,8	37,6	38,0	36,6	1,2
43	36,9	37,4	<u>37,9</u>	37,4	<u>37,2</u>	37,0	1,0
47	36,7	38,9	<u>37,8</u>	37,0	36,8	36,5	2,2
62	37,1	<u>37,6</u>	39,0	38,4	37,4	36,8	1,9
80	36,4	36,8	<u>38,6</u>	38,4	38,4	36,6	2,2
11		7	3		1		

Der höchste Anstieg der KT und die höchste Temperatur-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Die Pulsschlag-Messung ergab bei den Ly-Fällen nach Pyrexal-Injektion eine höchste Schlagzahl 7 mal nach 2 Stunden (VNr. 10,19,20,22,23,47,62), 3 mal nach 4 Stunden (VNr. 28,33,43), und 1 mal erfolgte kein Pulsanstieg.

Der Ausgangswert wurde 3 mal nach 4 Stunden (VNr. 19,20,80), 6 mal nach 24 Stunden (VNr. 10,22,28,33,47,62) erreicht, 1 mal nach 24 Stunden unterschritten (VNr. 23) und 1 mal nach 24 Stunden überschritten.

Der höchste Pulsanstieg betrug 44 Schläge nach 4 Stunden (VNr. 43) und der niedrigste 0 Schläge (VNr. 80).

Tab. 28
PULSSCHLAGZAHLEN

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					hö. Anstieg um
		nach 2	4	6	8	24	
10	84	<u>104</u>	100	92	92	84	20
19	100	<u>120</u>	100	98	92	90	20
20	100	<u>138</u>	100	90	88	100	38
22	100	<u>124</u>	108	108	104	100	24
23	92	<u>104</u>	88	80	80	76	12
28	80	<u>90</u>	96	88	88	80	16
33	78	88	<u>104</u>	94	100	76	26
43	60	72	<u>104</u>	84	80	72	44
47	72	112	<u>96</u>	92	88	72	40
62	80	<u>96</u>	88	84	72	80	16
80	88	<u>78</u>	88	88	88	88	0
11		7	3				

Der höchste Pulsanstieg und die höchste Pulsschlag-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Bei den Blutdruck-Messungen nach RIVA-ROCCI zeigte sich bei den Ly-Fällen nach Pyrexal-Injektion ein Blutdruck-Anstieg 4 mal nach 2 Stunden (VNr. 10, 19, 20, 22), 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 43, 80), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 28), 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 47), und bei den anderen 3 Fällen (VNr. 23, 33, 62) wurde ein Blutdruck-Abfall beobachtet.

Tab. 29
BLUTDRUCK - MESSUNGEN in mm Hg

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n				
		nach 2	4	6	8	24
10	120/80	140/70	130/75	125/70	120/80	120/80
19	150/80	<u>155/85</u>	125/70	120/70	150/85	150/85
20	115/70	<u>130/90</u>	125/75	120/80	120/90	115/85
22	130/75	<u>150/80</u>	125/75	130/70	130/70	125/70
23	140/100	<u>130/70</u>	140/85	140/75	140/80	140/80
28	125/85	120/80	125/80	125/85	130/90	120/80
33	145/95	135/80	130/75	140/85	<u>135/85</u>	145/95
43	115/80	125/85	135/90	120/80	120/80	120/80
47	140/85	130/80	<u>115/75</u>	125/80	130/80	150/90
62	115/80	110/70	115/75	115/80	110/80	<u>115/80</u>
80	115/70	110/60	<u>130/70</u>	120/70	115/55	115/65
11		4	2		1	1

± 5 mm Hg systolischer, wie diastolischer Wert wurden als Schwankungsbreite beim Wiedererreichen des Ausgangswertes angenommen. Der höchste Blutdruck-Anstieg ist jeweils unterstrichen.

Tab. 30

	2	nach 4	S t u n d e n 6	8	24	unter- schritten	über-
<u>GESAMTZAHL DER LEUKOCYTEN</u>							
Gipfel der Einzelkurve erreicht		7x	2x	2x			
Ausgangswert erreicht					4x	7x	
Negative Anfangsschwankung	5x						
Höchster Anstieg				11300 Z/mm ³			
Geringster Anstieg			300 Z/mm ³				
<u>KÖRPERTEMPERATUR</u>							
Gipfel der Temp.-kurve erreicht	7x	3x		1x			
Ausgangswert erreicht				3x	6x	2x	
Höchster Anstieg	3,2°C						
Geringster Anstieg	1,0°C	1,0°C					
<u>PULS</u>							
Gipfel der Pulskurve erreicht	7x	3x					
Ausgangswert erreicht		3x			6x	1x	1x
Höchster Anstieg		44 Schl					
Geringster Anstieg						0 Schl	
<u>BLUTDRUCK</u>							
Gipfel bei ansteigender Blutdruckkurve erreicht	4x	2x		1x	1x		
Ausgangswert erreicht			3x	2x	3x	1x	2x
Tiefpunkt bei abfallender Blutdruckkurve	2x	1x					

Zusammenfassung:

Bei den hier getesteten 11 Lymphogranulomatose-Fällen kam es in allen Fällen zu einem Leukocyten-Anstieg und zwar zwischen 300 und 11300 Z/mm³, wobei die Gipfelpunkte der Kurven 7 mal nach 4 Stunden, 2 mal nach 6 Stunden und 2 mal nach 8 Stunden erreicht waren. Die Leukocyten-Bewegung war nach 24 Stunden in allen Fällen beendet, wobei der Ausgangswert in 7 Fällen unterschritten wurde. Bei 2 Fällen lagen die Werte des Leukocyten-Anstieges unter (300 Z/mm³) beziehungsweise über (11300 Z/mm³) dem für die anderen 9 Fälle (2100 bis 8500 Z/mm³) beobachteten Werte. Dabei handelte es sich bei dem einen Fall um einen cytostatisch vorbehandelten Fall und bei dem anderen um einen LP-Test unter Decortin-Behandlung.

Die Fieberreaktionen schwankten zwischen 1,0°C und 3,2°C, und die Pulsbeschleunigung zwischen 0 Schlägen und 44 Schlägen.

Der Blutdruck stieg in 8 Fällen an (!) und nur in 3 Fällen zeigte sich ein Blutdruck-Abfall. (s. Tabellen 26 - 30).

6. Blutfälle mit Pyrexal getestet

Tab. 31

GESAMTZAHLN der LEUKOCYTEN pro mm³

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
18	11400	17100	18100	16400	13000	10100	6700
25	6400	7400	<u>10100</u>	11100	13300	6300	6900
34	17000	17100	19700	20500	<u>19300</u>	16500	3500
41	10100	8200	10200	<u>12100</u>	8100	6300	2000
44	17800	14700	19000	<u>18500</u>	18000	18000	1200
53	9300	11600	<u>13900</u>	12300	13400	9400	4600
54	4100	3800	<u>5100</u>	3600	3300	4100	1000
63	56000	52000	<u>64100</u>	58000	56500	55600	8100
65	16000	14600	<u>16000</u>	16300	12600	15800	<u>300</u>
71	14000	11700	11000	<u>13000</u>	14000	11300	0
82	5000	5100	10000	<u>10500</u>	6400	6300	5500
11			5	4	1		

Der höchste Anstieg der Blutfälle (BF) nach Pyrexal-Injektion ist in der Tabelle 31 jeweils unterstrichen. Er wurde 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 18, 44, 53, 54, 63), 4 mal nach 6 Stunden (VNr. 34, 41, 65, 82), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 25) beobachtet, und 1 mal erfolgte kein Anstieg (VNr. 71).

Der Ausgangswert der BF lag zwischen 4100 Z/mm³ und 56000 Z/mm³. Er wurde 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 71) wieder erreicht; bei diesem Test fand kein Anstieg statt, wohl aber kam es zu einem Abfall der Zellzahl. Der Ausgangswert wurde 5 mal nach 24 Stunden erreicht (VNr. 25, 44, 53, 54, 65), und 5 mal nach 24 Stunden wurde der Ausgangswert nicht erreicht (VNr. 18, 34, 41, 63, 82). Eine negative Anfangsschwankung wurde 6 mal nach 2 Stunden gesehen (VNr. 41, 44, 54, 63, 65, 71), wobei der Ausgangswert um 300 Z/mm³ bis 4000 Z/mm³ unterschritten wurde.

Der höchste Anstieg bei den BF nach Pyrexal-Injektion betrug 8100 Z/mm³ nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 56000 Z/mm³ (VNr. 63) und der niedrigste Anstieg 300 Z/mm³ nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 16000 Z/mm³ (VNr. 65).

Zusammenfassend fanden wir bei den Einzelkurven der Blutfälle den höchsten Leukocyten-Anstieg beim Pyrexal-Test:

keinen Anstieg	1 mal
um 1000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
	nach 6 Stunden 1 mal
um 2000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
	nach 6 Stunden 1 mal
um 4000 Z/mm ³	nach 6 Stunden 1 mal
um 5000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
um 6000 Z/mm ³	nach 6 Stunden 1 mal
um 7000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
	nach 8 Stunden 1 mal
um 9000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal

Die klinischen Diagnosen für die hier aufgeführten Blutfälle lauteten:

VNr. 18	chronische Lymphadenose
25	Eisenmangelanaemie
34	chronische Lymphadenose
41	chronische Lymphadenose
44	chronische Lymphadenose
53	Polycythaemia rubra vera
54	Retikulose
63	chronische Myelose
65	Infektanaemie
71	BRILL - SYMMERS Syndrom
82	perniciöse Anaemie.

Tab. 32

KÖRPERTEMPERATUREN in Grad CELSIUS

VNr.	Ausg.w.	nach	S	t	u	n	d	e	n	hö. Anstieg
		2	4	6	8	24				um
18	36,8	<u>37,2</u>	<u>37,8</u>	<u>37,8</u>	<u>37,5</u>	<u>36,8</u>				1,1
25	37,0	<u>37,6</u>	<u>38,8</u>	<u>38,0</u>	<u>37,6</u>	<u>36,5</u>				1,8
34	36,7	<u>37,0</u>	<u>37,7</u>	<u>37,6</u>	<u>37,4</u>	<u>36,8</u>				1,0
41	37,4	<u>37,9</u>	<u>38,0</u>	<u>37,9</u>	<u>38,0</u>	<u>37,0</u>				0,6
44	36,6	<u>37,0</u>	<u>37,5</u>	<u>36,3</u>	<u>36,0</u>	<u>36,5</u>				0,9
53	36,4	<u>36,8</u>	<u>37,3</u>	<u>37,0</u>	<u>36,4</u>	<u>36,4</u>				0,9
54	36,4	<u>37,3</u>	<u>37,6</u>	<u>37,1</u>	<u>36,9</u>	<u>36,4</u>				1,2
63	36,8	<u>37,2</u>	<u>37,3</u>	<u>37,6</u>	<u>37,7</u>	<u>36,5</u>				0,9
65	36,4	<u>37,6</u>	<u>38,6</u>	<u>37,9</u>	<u>37,0</u>	<u>36,5</u>				2,2
71	36,7	<u>37,2</u>	<u>37,2</u>	<u>37,8</u>	<u>36,3</u>	<u>36,4</u>				1,1
82	36,6	<u>36,6</u>	<u>37,1</u>	<u>37,1</u>	<u>37,0</u>	<u>36,5</u>				0,5
11		1	8	1	1					

Der höchste Anstieg der KT und die höchste Temperatur-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Die Pulsschlag-Messung ergab bei den BF nach Pyrexal-Injektion eine höchste Schlagzahl 5 mal nach 2 Stunden (VNr. 18,34,41,53,71), 4 mal nach 4 Stunden (VNr. 44,54,65,82), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 25) und 1 mal erfolgte kein Anstieg, sondern ein Abfall der Pulsschlagzahl nach 4 Stunden (VNr.

63).

Der Ausgangswert wurde 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 41,82); 5 mal nach 8 Stunden (VNr. 25,34,44,54,71), 2 mal nach 24 Stunden erreicht (VNr. 18,65) und 2 mal nach 24 Stunden nicht erreicht (VNr. 53,63). Der höchste Pulsanstieg betrug 28 Schläge nach 4 Stunden (VNr. 65) und der niedrigste 2 Schläge nach 8 Stunden (VNr. 71). (s.Tab. 33).

Tab. 33

PULSSCHLAGZAHLEN

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö.Anstieg um
		2	4	6	8	24	
18	76	<u>96</u>	88	88	84	74	20
25	72	<u>72</u>	92	94	70	76	12
34	60	80	80	<u>60</u>	60	72	20
41	84	<u>92</u>	92	84	88	88	8
44	64	<u>74</u>	80	72	64	72	16
53	84	<u>92</u>	<u>92</u>	76	72	80	8
54	88	<u>96</u>	104	92	88	84	16
63	76	76	<u>72</u>	72	72	60	0
65	72	92	100	88	84	74	28
71	96	98	<u>88</u>	88	96	94	<u>-2</u>
82	84	<u>88</u>	<u>92</u>	84	84	84	8
11		5	4	1			

Der höchste Pulsanstieg und die höchste Pulsschlag-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Tab. 34

BLUTDRUCK - MESSUNGEN in mm Hg

VNr.	Ausg.w.	2	4	6	8	24
18	130/75	120/70	115/65	115/70	120/75	120/75
25	115/70	110/70	120/75	120/60	120/80	120/80
34	125/80	125/80	120/70	120/75	<u>125/80</u>	130/85
41	130/75	115/70	125/85	125/80	115/80	<u>125/80</u>
44	135/80	135/80	135/80	125/80	130/80	135/80
53	115/85	115/80	120/80	120/85	120/90	110/80
54	125/85	120/80	115/75	115/80	125/85	130/90
63	130/90	125/85	115/75	120/80	115/85	<u>125/85</u>
65	160/80	180/80	155/70	135/60	135/60	165/80
71	115/75	<u>120/75</u>	115/70	120/80	125/80	115/75
82	115/75	115/75	110/65	115/70	<u>120/80</u>	<u>125/80</u>
11		1			2	3

± 5 mm Hg systolischer, wie diastolischer Wert wurden als Schwankungsbreite beim Wiedererreichen des Ausgangswertes angenommen. Der höchste Blutdruck-Anstieg ist jeweils unterstrichen.

Bei den Blutdruck-Messungen nach RIVA-ROCCI zeigte sich bei den BF nach Pyrexal-Injektion ein Blutdruck-Anstieg 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 65), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 25,71), 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 34,54,82), und bei den anderen 5 Fällen erfolgte ein Blutdruck-Abfall (VNr. 18,41,44,53,63). (s.Tab. 34).

Tab. 35

	nach S t u n d e n					unter-	über-
	2	4	6	8	24	schr	ritten
<u>GESAMTZAHL</u>							
<u>DER LEUKOCYTEN</u>							
Gipfel der Einzelkurve erreicht		5x	4x	1x			
Ausgangswert erreicht				1x	5x	4x	1x
Negative Anfangsschwankung	6x						
Höchster Anstieg		8100 Z/mm ³					
Geringster Anstieg		300 Z/mm ³					
<u>KÖRPERTEMPERATUR</u>							
Gipfel der Temp.-kurve erreicht	1x	8x	1x	1x			
Ausgangswert erreicht					7x	4x	
Höchster Anstieg		2,2°C					
Geringster Anstieg		0,5°C					
<u>PULS</u>							
Gipfel der Pulskurve erreicht	5x	4x	1x			1x	
Ausgangswert erreicht			2x	5x	2x	2x	
Höchster Anstieg		28 Schl					
Geringster Anstieg	2 Schl						
<u>BLUTDRUCK</u>							
Gipfel bei ansteigender Blutdruckkurve erreicht	1x			2x	3x		
Ausgangswert erreicht				1x	3x	4x	3x
Tiefpunkt bei abfallender Blutdruckkurve	3x		1x		1x		

Zusammenfassung:

Bei den hier mit Pyrexal getesteten 11 Blutfällen kam es in 10 Fällen zu einem Leukocyten-Anstieg zwischen 300 bis 8100 Z/mm³, wobei die Gipfelpunkte der Kurven 5 mal nach 4 Stunden, 4 mal nach 6 Stunden und 1 mal nach 8 Stunden erreicht waren. Ein Fall zeigte keinen Leukocyten-Anstieg. Die Leukocyten-Bewegung war nach 24 Stunden in allen 10 Fällen beendet, wobei der Ausgangswert in 4 Fällen unterschritten und in 1 Fall überschritten wurde. Die Fieberreaktionen schwankten zwischen 0,5° C und 2,2° C und die Pulsbeschleunigung zwischen 0 und 28 Schlägen.

Der Blutdruck stieg in 6 Fällen leicht an, und bei den anderen 5 Fällen zeigte sich ein leichter Blutdruck-Abfall. Ein Blutdruck-Abfall bis zum Kollaps wurde nicht beobachtet. (s. Tabellen 31 - 35).

II. E S B E R I T O X

1. Normalfälle mit Esberitox getestet

a) nach intramuskulärer Injektion von 2 cm³

Tab. 36

GESAMTZAHLN der LEUKOCYTEN pro mm³

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
58	6600	6400	7000	9700	9100	6500	3100
69	7000	7000	7600	<u>10000</u>	8800	7000	3000
70	6500	6300	6900	<u>8800</u>	8000	6000	2300
77	5000	5500	5900	<u>8700</u>	8000	4900	3700
78	7000	7600	7900	<u>9600</u>	8900	7200	2600
87	5700	5300	8700	<u>10000</u>	6400	5900	4300
88	4400	4200	6100	<u>7700</u>	5200	3800	3300
7				7			

Der höchste Anstieg der Normalfälle nach i.m. Injektion von Esberitox ist in der Tabelle 36 jeweils unterstrichen. Er wurde bei allen Fällen nach 6 Stunden erreicht.

Der Ausgangswert dieser Normalfälle lag zwischen 4400 Z/mm³ und 7000 Z/mm³. Er wurde 5 mal nach 24 Stunden erreicht (VNr. 58, 69, 77, 78, 87) und 2 mal nicht erreicht (VNr. 70, 88).

Eine negative Anfangsschwankung wurde 4 mal nach 2 Stunden (VNr. 58, 70, 87, 88) beobachtet.

Der höchste Anstieg betrug 4300 Z/mm³ nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 5700 Z/mm³ (VNr. 87) und der niedrigste Anstieg 2300 Z/mm³ nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 6500 Z/mm³ (VNr. 70).

Zusammenfassend fanden wir bei den Einzelkurven der Normalfälle nach i.m. Injektion mit Esberitox den höchsten Anstieg:

um 3000 Z/mm³ nach 6 Stunden 3 mal
um 4000 Z/mm³ nach 6 Stunden 3 mal
um 4500 Z/mm³ nach 6 Stunden 1 mal.

Die Körpertemperatur-Messungen bei den Normalfällen, die mit Esberitox i.m. getestet wurden, zeigten kaum Temperatur-Anstiege (s. Tab. 37).

Tab. 37
KÖRPERTEMPERATUREN in Grad CELSIUS

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö.Anstieg um
		2	4	6	8	24	
58	36,3	36,3	36,3	36,7	36,7	36,3	0,4
69	36,0	36,0	36,4	<u>36,4</u>	36,4	36,0	<u>0,4</u>
70	36,4	36,3	<u>36,0</u>	36,5	36,5	36,2	<u>0,1</u>
77	36,5	35,6	35,8	<u>35,9</u>	35,9	35,9	0
78	36,0	36,2	36,4	36,4	36,3	36,4	0,4
87	36,6	36,3	<u>36,5</u>	36,4	36,3	36,0	<u>0</u>
88	36,8	37,0	<u>37,2</u>	37,1	36,7	36,7	<u>0,4</u>
7			3	2	ohne Anstieg:		2

Der höchste Anstieg der KT und die höchste Temperatur-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Der Pulsschlag-Anstieg lag bei den mit Esberitox i.m. getesteten Fällen 1 mal nach 2 Stunden 8 Schläge und 2 mal nach 4 Stunden 4 Schläge über dem Ausgangswert, bei den anderen Fällen fand kein Puls-Anstieg statt.(Tab.38).

Tab. 38
PULSSCHLAGZAHLEN

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö.Anstieg um
		2	4	6	8	24	
58	80	80	80	80	80	80	0
69	64	<u>72</u>	72	72	72	72	8
70	80	<u>80</u>	84	76	80	80	4
77	84	80	<u>72</u>	80	80	80	0
78	84	80	76	80	72	72	0
87	80	72	84	72	80	64	4
88	80	76	<u>80</u>	76	76	78	0
7		1	2	ohne Anstieg:			4

Der höchste Pulsanstieg und die höchste Pulsschlag-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Tab. 39
BLUTDRUCK-MESSUNGEN in mm Hg

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n				
		2	4	6	8	24
58	120/80	120/80	120/80	120/95	120/95	120/80
69	135/75	120/75	135/75	130/80	130/80	130/80
70	120/80	120/80	120/80	120/80	120/80	120/80
77	120/80	115/75	110/75	120/80	120/80	120/80
78	125/75	120/75	115/75	130/75	135/75	125/75
87	115/80	105/75	115/75	105/75	110/80	120/85
88	110/70	115/75	125/80	115/80	130/90	115/80

Bei den Blutdruck-Messungen ergaben sich bei den Normalfällen, die mit Esberitox i.m. getestet wurden, nur unwesentliche Schwankungen (s.Tab. 39).

Zusammenfassung:

Bei den hier getesteten 7 Normalfällen mit Esberitox intramuskulär kam es in allen Fällen zu einem Leukocyten-Anstieg zwischen 2300 bis 4300 Z/mm³, wobei die Gipfelpunkte der Kurven alle nach 6 Stunden erreicht waren. Die Leukocyten-Bewegung war nach 24 Stunden in allen 7 Fällen beendet, wobei der Ausgangswert in 5 Fällen erreicht wurde und in 2 Fällen gering unterschritten wurde.

Fieberreaktionen waren kaum zu verzeichnen. Sie schwankten zwischen 0° und 0,4° C und die Pulsbeschleunigung zwischen 0 und 8 Schlägen.

Der Blutdruck zeigte keinen wesentlichen Anstieg oder Abfall. Ein Blutdruck-Abfall bis zum Kollaps wurde nicht beobachtet. (s. Tabellen 36 - 39).

1. Normalfälle mit Esberitox getestet

b) nach intravenöser Injektion von 2 cm³

Tab. 40

GESAMTZAHLN der LEUKOCYTEN pro mm³

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					hö. Anstieg um
		2	4	6	8	24	
74	8300	8200	11000	11200	9100	8400	2900
76	8300	8000	10900	<u>11900</u>	9800	8700	3600
81	8400	8400	14700	<u>11800</u>	9500	8100	6300
84	7800	6700	<u>10100</u>	10600	9300	6000	<u>2800</u>
85	5000	4200	8500	<u>7200</u>	6000	5400	3500
89	5900	5500	<u>10300</u>	8700	7900	6300	4400
6			3	3			

Der höchste Anstieg der Normalfälle nach intravenöser Injektion von Esberitox ist jeweils in der Tabelle 40 unterstrichen. Er wurde 3 mal nach 4 Stunden und 3 mal nach 6 Stunden erreicht.

Der Ausgangswert dieser Normalfälle lag zwischen 5000 Z/mm³ und 8400 Z/mm³. Er wurde 1 mal nach 24 Stunden erreicht (VNr. 74), 3 mal nach 24 Stunden überschritten (VNr. 76, 85, 89) und 2 mal nach 24 Stunden nicht erreicht (VNr. 81, 84).

Eine negative Anfangsschwankung wurde 5 mal nach 2 Stunden beobachtet. Der höchste Anstieg betrug 6300 Z/mm³ nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 8400 Z/mm³ und der niedrigste Anstieg 2800 Z/mm³ nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 7800 Z/mm³.

Zusammenfassend fanden wir bei den Einzelkurven der Normalfälle den höchsten Anstieg nach i.v. Injektion von Esberitox:

um 3000 Z/mm ³	nach 6 Stunden 2 mal
um 4000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
	nach 6 Stunden 1 mal
um 5000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal
um 7000 Z/mm ³	nach 4 Stunden 1 mal.

Die Körpertemperatur-Messungen bei den Normalfällen, die mit Esberitox i.v. getestet wurden, zeigten einen Gipfel der Temperatur-Kurven 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 74) und 4 mal nach 4 Stunden (VNr. 76, 81, 85, 89). Der Ausgangswert wurde 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 76), 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 74, 81, 89) erreicht und 2 mal nach 24 Stunden nicht erreicht (VNr. 84, 85).

Der höchste Anstieg der Körpertemperatur betrug $0,5^{\circ}$ C nach 2 Stunden (VNr. 74), der niedrigste $0,1^{\circ}$ C nach 4 Stunden (VNr. 85), und 1 mal fand kein Temperatur-Anstieg statt.

Tab. 41

KÖRPERTEMPERATUREN in Grad CELSIUS

VNr.	Ausg.w.	nach	S	t	u	n	d	e	n	hö. Anstieg
		2	4	6	8	24				um
74	37,1	37,6	37,1	36,8	36,9	37,0				0,5
76	36,5	<u>36,7</u>	36,7	36,5	36,4	36,5				0,2
81	36,1	36,0	<u>36,4</u>	36,2	36,3	36,1				0,3
84	37,2	36,6	<u>36,6</u>	36,8	36,8	36,6				0
85	36,3	36,1	36,4	36,3	35,5	35,6				0,1
89	36,0	36,3	<u>36,5</u>	36,5	36,5	36,1				0,5
6		1	4						ohne Anstieg:	1

Der höchste Anstieg der KT und die höchste Temperatur-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Der Pulsschlag-Anstieg lag bei den aufgeführten Normalfällen 2 mal nach 4 Stunden um 12 Schläge über dem Ausgangswert und 2 mal nach 6 Stunden um 10 und 12 Schläge darüber, bei den anderen Fällen fand kein Puls-Anstieg statt.

Tab. 42

PULSSCHLAGZAHLEN

VNr.	Ausg.w.	nach	S	t	u	n	d	e	n	hö. Anstieg
		2	4	6	8	24				um
74	88	84	80	80	84	84				0
76	66	64	74	76	68	68				10
81	76	72	88	<u>76</u>	60	84				12
84	68	66	<u>80</u>	80	68	68				<u>12</u>
85	80	72	<u>80</u>	80	80	76				<u>0</u>
89	72	68	64	<u>84</u>	80	74				<u>12</u>
6			2	2					ohne Anstieg:	2

Der höchste Pulsanstieg und die höchste Pulsschlag-Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelwert sind jeweils unterstrichen.

Tab. 43

BLUTDRUCK - MESSUNGEN in mm Hg

VNr.	Ausg.w.	nach	S	t	u	n	d	e	n
		2	4	6	8	24			
74	150/90	140/80	135/75	135/80	135/80	145/85			
76	110/80	110/80	110/80	105/70	110/80	105/65			
81	110/70	90/60	115/80	115/85	120/80	115/75			
84	130/75	115/75	130/75	140/80	135/85	130/75			
85	120/80	115/75	115/75	120/80	115/80	115/75			

Bei den Blutdruck-Messungen ergaben sich bei den Normalfällen, die mit Esberitox i.v. getestet wurden, nur unwesentliche Schwankungen.

Zusammenfassung:

Bei den hier getesteten 6 Normalfällen mit Esberitox i.v. kam es in allen Fällen zu einem Leukocyten-Anstieg zwischen 2800 bis 6300 Z/mm³, wobei die Gipfelpunkte der Kurven 3 mal nach 4 Stunden und 3 mal nach 6 Stunden erreicht waren. Die Leukocyten-Bewegung war nach 24 Stunden in allen 6 Fällen beendet, wobei der Ausgangswert in 2 Fällen unterschritten wurde. Die Fieberreaktionen schwankten unwesentlich zwischen 0° C und 0,5° C, und die Pulsbeschleunigung zwischen 0 und 12 Schlägen. Der Blutdruck zeigte keinen bemerkenswerten Anstieg oder Abfall. (s. Tabellen 40 - 43).

Die Abbildung 11, s. Anhang, zeigte die Mittelwert-Kurve und die Kurve der höchsten und die Kurve der niedrigsten Werte von 10 Normalfällen (davon 5 nach i.m. und 5 nach i.v. Injektion) mit Esberitox getestet.

2. Leukopenien mit Esberitox getestet

nach intramuskulärer und intravenöser* Injektion von 2 cm³

Tab. 44

VNr.	Ausg.v.	nach 2	4	6	8	24	hö. Anstieg um
GESAMTZAHLN der LEUKOCYTEN pro mm ³							
57	2400	1700	2200	2500	2400	2500	100
86	2500	2400	3400	<u>3900</u>	3600	3400	1400
90*	3500	3600	<u>7300</u>	<u>5600</u>	4600	3600	<u>3800</u>
KÖRPERTEMPERATUREN in Grad CELSIUS							
57	37,2	37,2	37,2	37,5	37,0	37,0	0,3
86	36,5	36,6	36,6	<u>36,6</u>	36,5	36,5	0,1
90*	36,9	<u>37,1</u>	37,2	<u>37,5</u>	37,5	36,8	0,6
PULSSCHLAGZAHLN							
57	88	84	86	88	88	84	0
86	72	74	74	74	72	72	1
90*	80	<u>76</u>	76	74	<u>84</u>	72	4
BLUTDRUCK - MESSUNGEN in mm Hg							
57	150/90	150/90	150/90	150/90	150/90	150/90	
86	130/80	130/80	125/75	125/75	125/75	130/80	
90*	140/90	135/85	135/90	115/75	125/75	130/90	

Der höchste Anstieg ist jeweils unterstrichen.

Die klinischen Diagnosen für die hier aufgeführten Leukopenien lauteten: VNr. 57: Panmyelopathie, VNr. 86: Barbitursäure-Allergie u. VNr. 90: Sulfonamid-Allergie.

Die Abbildung 12, s. Anhang, zeigte die Gegenüberstellung einer Normalfall-Kurve zu einem Leukocytose-Kurve und einer Leukopenie-Kurve. Alle 3 Kurven entstanden durch Testung mit Esberitox intramuskulär.

Zusammenfassung:

Bei den hier getesteten 3 Leukopenien mit Esberitox i.m. (VNr. 57, 86) und i.v. (VNr. 90) kam es in allen Fällen zu einem Leukocyten-Anstieg um 100 Z/mm³ (VNr. 57), 1400 Z/mm³ (VNr. 86) und 3800 Z/mm³ (VNr. 90), wobei die Gipfelpunkte der Kurven 1 mal nach 4 Stunden (i.v.) und 2 mal nach 6 Stunden (i.m.) erreicht waren. Die Leukocyten-Bewegung war nach 24 Stunden in

allen 3 Fällen beendet.

Die Fieberreaktionen schwankten zwischen $0,1^{\circ}\text{C}$ und $0,6^{\circ}\text{C}$ und die Pulsbeschleunigung zwischen 0 und 4 Schlägen, wobei $0,6^{\circ}\text{C}$ und 4 Schläge bei dem i.v.-Fall gemessen wurden.

Der Blutdruck zeigte lediglich bei dem i.v.-Fall einen geringen Abfall. (s. Tabelle 44).

III. V E R L A U F S F Ä L L E

Tab. 45

VNr.	Ausg.v.	nach 2	S 4	t 6	u 8	n 24	hö. Anstieg um
1. Normalfälle mit Pyrexal getestet							
*24	4500	8500	8800	9100	7700	3800	4600
24a	4500	8300	8500	<u>9200</u>	7600	3900	4700
24b	4000	6900	7600	<u>8300</u>	7100	4100	4300
*46	5800	8500	9000	8400	6200	6600	3200
46a	5300	6900	<u>7500</u>	6200	4900	5200	2200
*48	6300	8100	10300	10200	7400	5300	4000
48a	5600	8400	<u>9200</u>	5800	5600	5800	3600
48b	4900	7200	<u>8800</u>	6100	6000	5300	3900
*67	6600	5500	10500	8000	7100	5900	3900
67a	6900	5400	<u>10200</u>	8200	7400	6000	3300
2. Leukopenien mit Pyrexal getestet							
* 8	2700	3300	5300	5500	7000	2100	4300
8a	4100	3100	<u>4400</u>	4200	<u>4000</u>	4000	300
*38	3700	5200	6500	5100	4000	4600	2800
38a	3900	3700	<u>5000</u>	3500	3300	4000	1100
38b	3500	4000	<u>4800</u>	4000	3700	3600	1300
3. Fälle von malignen Tumoren mit Pyrexal getestet							
*15	5200	4200	10700	11300	12100	7100	6900
15a	3600	3200	5200	7500	<u>8900</u>	3400	5300
15b	3300	2800	4300	6100	<u>5900</u>	3400	2800
15c	5200	5300	6100	<u>6800</u>	<u>7100</u>	5200	1900
36	15100	16900	22100	17900	15800	13100	7000
36a	9100	7500	<u>8800</u>	<u>10100</u>	8100	9000	1000
*37	9200	9000	16000	15900	10500	8400	6800
37a	4500	4700	<u>9100</u>	7600	5300	4300	4600
4. Lymphogranulomatose-Fälle mit Pyrexal getestet							
10	11100	7700	11800	12300	13400	10300	2300
10a	15600	10800	<u>19200</u>	16500	<u>17600</u>	12700	3600
19	17000	17400	19100	16000	13300	15800	2100
19a	3400	4500	<u>5800</u>	<u>6200</u>	5300	3300	2800
*20	18500	24700	28000	29800	21200	15500	11300
20a	7000	11700	13800	<u>10800</u>	11600	4600	6800
20b	6800	5600	<u>11000</u>	<u>14100</u>	11500	5600	7300

Tab. 45 (Fortsetzung)

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					hö. Anstieg um
		nach 2	4	6	8	24	
*23	10300	12900	18800	18300	14200	10200	8500
23a	6000	6600	<u>8500</u>	8100	7500	6100	2500
23b	5700	4700	<u>7900</u>	7800	7600	5400	2200
5. Blutfälle mit Pyrexal getestet							
18	11400	17100	18100	16400	13000	10100	6700
18a	10300	8100	<u>10200</u>	<u>12200</u>	8200	8300	1900
6. Normalfälle mit Esberitox getestet							
a) intramuskulär							
*69	7000	7000	7600	10000	8800	7000	3000
69a	7100	7800	8100	<u>9600</u>	8900	7200	2500
70	6500	6300	6900	8800	8000	6000	2300
70a	5000	5300	5900	<u>8600</u>	8000	4800	3600
b) intravenös							
*76	8300	8000	10900	11900	9800	8700	3600
76a	8500	8500	<u>14300</u>	<u>11800</u>	9600	8000	5800
85	5000	4200	8500	7200	6000	5400	3500
85a	5700	5800	<u>10000</u>	8700	6100	5900	4300
18**			24	14	5		43**

** Es handelt sich um 18 Verlaufs-fälle, die in der Tabelle 45 aufgeführt sind. 1 Verlaufsfall, der in Tabelle 5 mit aufgeführt ist wird im nächsten Kapitel unter den Sonderfällen mit abgehandelt. Bei diesen 18 Verlaufs-fällen wurden insgesamt 43 LP-Teste durchgeführt.

* Zu diesen Fällen sind am Schluß graphische Darstellungen abgebildet, deren Legenden im folgenden Text aufgeführt sind.

Die in der Tabelle 45 unterstrichenen Werte sind wiederum jeweils die Gipfelpunkte der Kurven. Die aufgeführten Werte sind Leukocyten, pro mm³.

Die Abbildung 13, s. Anhang, zeigt den Normalfall VNr. 48, 48a, 48b mit Pyrexal getestet.

1 erster Test Anstieg um 4000 Z/mm³

2 zweiter Test nach 4 Wochen Anstieg um 3600 Z/mm³

3 dritter Test nach 6 Wochen Anstieg um 3900 Z/mm³

(sofern im Folgenden keine weiteren Angaben gemacht sind bezieht sich "nach 4 Wochen" usw. jeweils auf den Zeitabschnitt nach dem 1. Test, z.B. 6 Wochen nach dem 1. Test, aber 2 Wochen nach dem 2. Test).

Die Abbildung 14, s. Anhang, zeigt den Normalfall VNr. 24, 24a, 24b, mit Pyrexal getestet.

1 Erster Test Anstieg um 4600 Z/mm³

Zweiter Test Anstieg um 4700 Z/mm³ nach 2 Wochen wurde nicht dargestellt.

2 Dritter Test nach 4 Wochen Anstieg um 4300 Z/mm³

Die Abbildung 15, s. Anhang, zeigt den Normalfall VNr. 46, 46a, mit Pyrexal getestet.

1 Erster Test vor Behandlung Anstieg um 3200 Z/mm³

2 Zweiter Test 2 Wochen nach Behandlung mit Resulfon und Supracillin Anstieg um 2200 Z/mm³.

Die Abbildung 16, s. Anhang , zeigt den Normalfall VNr. 69,69a mit Esberitox i.m. getestet

- 1 Erster Test Anstieg um 3000 Z/mm^3
- 2 Zweiter Test nach 3 Wochen Anstieg um 2500 Z/mm^3 und den Normalfall VNr. 67,67a mit Pyrexal i.v. getestet
- 3 Erster Test Anstieg um 3900 Z/mm^3
- 4 Zweiter Test nach 6 Wochen Anstieg um 3300 Z/mm^3 .

Die Abbildung 17, s. Anhang , zeigt den Normalfall VNr. 76,76a mit Esberitox i.v. getestet

- 1 Erster Test Anstieg um 3600 Z/mm^3
- 2 Zweiter Test nach 3 Wochen Anstieg um 5800 Z/mm^3 und den Normalfall VNr. 70,70a mit Esberitox i.m. getestet
- 3 Erster Test Anstieg um 2300 Z/mm^3
- 4 Zweiter Test nach 2 Wochen Anstieg um 3600 Z/mm^3 .

Die Abbildung 18, s. Anhang , zeigt eine Leukopenie, klinische Diagnose: Parotis-Mischtumor VNr. 8,8a mit Pyrexal getestet

- 1 Erster Test vor Behandlung Anstieg um 4300 Z/mm^3
- 2 Zweiter Test 3 Wochen nach Behandlung mit Endoxan Anstieg um 300 Z/mm^3 .

Die Abbildung 19, s. Anhang , zeigt eine Leukopenie, klinische Diagnose: Lymphosarkom VNr. 38,38a,38b mit Pyrexal getestet

- 1 Erster Test vor Behandlung Anstieg um 2800 Z/mm^3
- 2 Zweiter Test 4 Wochen nach Behandlung mit Endoxan und Röntgenstrahlen Anstieg um 1100 Z/mm^3
- 3 Dritter Test 8 Wochen nach Absetzen der Behandlung mit Endoxan und Röntgenstrahlen Anstieg um 1300 Z/mm^3 .

Die Abbildung 20, s. Anhang , zeigt die Pyrexal-Teste eines Oesophagus-Carcinom VNr. 15,15a,15b,15c

- 1 Erster Test vor Behandlung Anstieg um 6900 Z/mm^3
- 2 Zweiter Test 4 Wochen nach Behandlung mit Röntgenstrahlen Anstieg um 5300 Z/mm^3
- 3 Dritter Test 8 Wochen nach Behandlung mit Röntgenstrahlen Anstieg um 2800 Z/mm^3
- 4 Vierter Test 12 Wochen nach Behandlung mit Röntgenstrahlen Anstieg um 1900 Z/mm^3 .

Die Abbildung 21, s. Anhang , zeigt die Pyrexal-Teste eines Bronchial-Carcinom VNr. 37, 37a

- 1 Erster Test vor Behandlung Anstieg um 6800 Z/mm^3
- 2 Zweiter Test 4 Wochen nach Behandlung mit Endoxan und Röntgenstrahlen Anstieg um 4600 Z/mm^3 .

Die Abbildung 22, s. Anhang , zeigt den mit Pyrexal getesteten Fall einer Lymphogranulomatose (VNr. 20,20a,20b)

- 1 Erster Test unter Behandlung mit Decortin Anstieg um 11300 Z/mm^3
- 2 Zweiter Test 4 Wochen nach Behandlung mit Endoxan und Decortin Anstieg um 6800 Z/mm^3
- 3 Dritter Test 8 Wochen nach Behandlung mit Endoxan und Decortin Anstieg um 7300 Z/mm^3 .

Die Abbildung 23, s. Anhang, zeigt den mit Pyrexal getesteten Fall einer Lymphogranulomatose VNr. 23, 23a, 23b.

- 1 Erster Test vor Behandlung Anstieg um 8500 Z/mm³
- 2 Zweiter Test 3 Wochen nach Behandlung mit Endoxan und Decortin Anstieg um 2500 Z/mm³
- 3 Dritter Test 6 Wochen nach Behandlung mit Endoxan und Decortin Anstieg um 2200 Z/mm³.

Zusammenfassend fanden wir bei den Einzelkurven der Verlaufsfälle den höchsten Anstieg nach Pyrexal und Esberitox wie es in der Tabelle 46 aufgeführt ist.

Tab. 46

um Zellen ₃ pro mm ³	P Y R E X A L n a c h S			E S B t u n i. m.			E R I T O X d e n i. v.		
	4	6	8	4	6	8	4	6	8
1000	1	1							
2000	2	1	1						
3000	5	2	1		3				
4000	7				1		1	1	
5000	1	3	1				1		
6000			1				1		
7000	4		1						
8000		1							
9000	1								
12000		1							
	21	9	5		4		3	1	= 43

Tab. 47

	2	4	6	8	24	unter- schritten	über-
BEWEGUNGEN DER GESAMTLEUKOCYTEN- ZAHL aller							
1. TESTE -----							
Gipfel der Einzel- kurve erreicht		10x	5x	3x			
Ausgangswert erreicht					2x	11x	5x
Negative Anfangs- Schwankung	7x						
Höchster Anstieg			11300 Z/mm ³				
Geringster Anstieg			2100 Z/mm ³				
aller 2. TESTE -----							
Gipfel der Einzel- kurve erreicht		11x	6x	1x			
Ausgangswert erreicht					7x	9x	2x
Negative Anfangs- Schwankung	7x						
H							
Geringster Anstieg			500 Z/mm ³				
aller 3. TESTE -----							
Gipfel der Einzel- kurve erreicht		3x	3x				
Ausgangswert erreicht					3x	2x	1x
Negative Anfangs- schwankung	3x						
Höchster Anstieg			7300 Z/mm ³				
Geringster Anstieg		1300 Z/mm ³					

Tabelle: 48

ZUSAMMENFASSENDE ÜBERSICHT DER GESAMTLEUKOCYTENZAHLEN UND IHRE BEWEGUNGEN
(siehe auch Tabellen: 6, 10, 11, 15, 16, 20, 21, 25, 26, 30, 31, 35, 36, 40, 44, 45, 46, 47)

	Ausg.v zwischen	Gipfel von	der Kur- erreicht	Geringster Anstieg	Höchster Anstieg	Neg. Anf. schwankg.	Ausg.v. unter- /über- schritt.	Mittl. Anstieg
I. PYREXAL		2	4	6	8	24	*	
1. Normalfälle	4100-8600	13	4	3				3950
2. Leukocyten	9200-18500	1	8	2	1			5250
3. Leukopenien	1100-3800	5	2	7	1	3		2350
4. Maligne Tumoren	4200-15100	5	2	4				3850
5. Lymphogranulo- matosen	5600-18500	7	2	2				4650
6. Blutfälle	4100-56000	5	4	1	1			3600
II. ESBERITOX								
1a. Normalfälle i.m.	4400-7000		7					3200
1b. Normalfälle i.v.	5000-8400	3	3					3900
2c. Leukopenien i.m.	2400-2500		2					-
2b. Leukopenien i.v.	3500	1						-
III. VERLAUFSFÄLLE								
1. Test	unt	er	Nr.	I	und	I	E n t h a l t e n	
2. Test	3400-15600	11	6	1			7	11
3. Test	3300-6800	3	3		1300		3	3650
* Ohne Anstieg								

Die negativen Anfangsschwankungen lagen zwischen 100 bis 5000 Z/mm³, wobei die Leukopenien die niedrigsten Abfälle und die Lymphogranulomatose-Fälle die höchsten Abfälle zeigten.
Die mittleren Anstiege (letzte Spalte) wurden auf volle 50 Z/mm³ auf- oder abgerundet.

IV. S O N D E R F Ä L L E

Tab. 45a

GESAMTZAHLN der LEUKOCYTEN pro mm^3

VNr.	Ausg.w.	nach 2	S 4	t 6	u 8	n 24	hö.Anstieg um
Leukopenien							
Pyrexal u.							
Decortin							
90	1000	900	1000	1200	800	1300	300
90a	10700	16500	18000	16000	12800	10000	7300
90b	10000	8200	10100	12000	8000	6200	2000
Leukopenien							
Pyrexal							
91	1200	1000	1100	1100	1200	1400	200
92	1800	14000	5000	4700	4200	2400	12200
Leukopenien							
Decortin							
		nach 2	T 4	a 6	g 10	e 18	
91a	1500	1600	1700	1900	2100	1900	600
92a	3000	3800	5500	4600	10800	7500	7800

Als Sonderfall haben wir den Fall VNr. 90, eine primär chronische Polyarthrit, aufgeführt (Tab. 45a u. Abb. 24, s. Anhang). Es bestand bei Einlieferung in die Klinik auf Grund der Einnahme von Irgapyrin eine Agranulocytose. Der erste LP-Test vor Behandlungsbeginn ergab nach 24 Stunden einen Leukocyten-Anstieg um 300 Z/mm^3 bei einem Ausgangswert von 1000 Z/mm^3 . Die Behandlung wurde mit 40 mg Decortin und 1 Tablette Resochin täglich durchgeführt. 4 Wochen nach Behandlungsbeginn zeigte der LP-Test einen höchsten Leukocyten-Anstieg nach 4 Stunden um 7300 Z/mm^3 bei einem Ausgangswert von 10700 Z/mm^3 . Sieben Wochen nach Behandlungsbeginn und eine Woche nach Absetzen des Decortin und des Resochin betrug der höchste Leukocyten-Anstieg nach 6 Stunden 2000 Z/mm^3 bei einem Ausgangswert von 10000 Z/mm^3 .

Bei den Fällen VNr. 91 und 92 handelt es sich um Leukopenien mit einer Zellzahl von 1200 Z/mm^3 (VNr. 91) und von 1800 Z/mm^3 (VNr. 92). Wir haben beide Fälle mit Pyrexal getestet (s. Tab. 45a u. Abb. 25). Dabei ergab sich: Beim Fall VNr. 91 fand kein Leukocyten-Anstieg statt, während im Fall VNr. 92 ein höchster Leukocyten-Anstieg nach 2 Stunden um 12200 Z/mm^3 zu verzeichnen war. Die klinische Diagnose hieß einmal Panmyelophthise (VNr. 91) und einmal primär chronische Polyarthrit (VNr. 92). In beiden Fällen wurden dann täglich 40 mg Decortin 10 Tage über verabreicht und täglich einmal die Leukocytenanzahlen - wie bei den LP-Testen - ausgewertet. Die Leukocytenanzahlen wurden nach Absetzen des Decortins in gleicher Weise bis zum 19. Tag - also 9 Tage nach dem Absetzen des Decortins - weiter verfolgt (s. Abb. 26, s. Anhang u. Tab. 45a VNr. 91a u. 92a).

Bemerkenswert war bei dem Vergleich der LP-Teste (Abb. 25) mit der Leukocyten-Reaktion unter und nach Decortin-Gaben (Abb. 26) der gleichartige Verlauf, der lediglich durch den Zeitfaktor (Stundenzählung und Tageszählung der Leukocyten) unterschieden ist.

Die Abbildung 24, s. Anhang, zeigt eine Leukopenie, klinische Diagnose: primär chronische Polyarthrit VNr. 90, 90a, 90b mit Pyrexal getestet

- 1 Erster Test Agranulocytose nach Irgapyrin; Anstieg um 300 Z/mm^3
- 2 Zweiter Test 4 Wochen nach Behandlungsbeginn mit Decortin und Resochin; Anstieg um 7300 Z/mm^3
- 3 Dritter Test 7 Wochen nach Behandlungsbeginn und 1 Woche nach Absetzen von Decortin und Resochin; Anstieg 2000 Z/mm^3 .

Die Abbildung 25, s. Anhang, zeigt eine Leukopenie mit günstiger (VNr. 92) und eine Leukopenie ohne (VNr. 91) Testreaktion nach Pyrexal.

Die Abbildung 26, s. Anhang, zeigt die beiden Leukopenien wie in Abb. 25, VNr. 91a u. 92a), jedoch nicht nach Pyrexal-Testung, sondern unter und nach Decortin-Gaben. Leukocytenzählung über 19 Tage täglich morgens am nüchternen Patienten. Günstige Reaktion = VNr. 92a, ohne Reaktion = VNr. 91a.

Differentialblutbild - Untersuchungen

Es folgt jetzt die tabellarische Aufzeichnung der von uns differenzierten Blutaussstriche. Die Einteilung entspricht der vorangegangenen für die Gesamtleukocytenzahlen.

Die hier folgenden Werte sind jeweils die Prozentzahlen für die einzelnen Zellarten. Dabei ist zu bemerken: unser Zählschema faßt unter dem Begriff "Jugendliche" alle jüngeren Formen der neutrophilen Granulocyten zusammen; also Zellen, die jünger als die stabkernigen Granulocyten sind. Unser Schema ist wie folgt geordnet:

Basophile Granulocyten	(Baso)
Eosinophile Granulocyten	(Eo)
Jugendliche Granulocyten	(Jgdl.)
Stabkernige Granulocyten	(Stbk.)
Segmentkernige Granulocyten	(Segm.)
Lymphocyten	(Ly)
Monocyten	(Mono).

Weiterhin haben wir immer alle gleichartigen Zellen zusammengefaßt aufgeführt, entsprechend der am Anfang des Hauptteiles gegebenen Einteilung; z. B. alle Basophilen-Zählungen der Normalfälle oder alle Lymphocyten-Zählungen der Leukopenie-Fälle. Diese Einteilung hat den Vorteil, daß alle gleichen Zellen zusammen überblickt werden können, zumal, wie weiter unter ausgeführt wird, in unseren graphischen Darstellungen der besseren Übersicht wegen, nur die stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten und die Lymphocyten in den Kurven gezeichnet sind. Es sind insbesondere bei den Zellformen (z. B. Baso) mit einer geringen Anzahl wegen der besseren Übersicht in den Tabellen die 0-Werte fortgelassen, d. h. wo keine Zellanzahl bei der Zellzählung vorhanden war, wurde kein 0-Wert niedergeschrieben.

Ferner haben wir die absoluten Zellzahlen nicht tabellarisch angeführt. Sie sind lediglich in den graphischen Darstellungen zum Vergleich mit eingezeichnet.

1. Normalfälle mit Pyrexal getestet

Tab. 49

VNr.	Ausg.v.	nach	S	t	u	n	d	e	n	24	höchster	
		2	4	6	8						Anstieg	Abfall*
<u>BASOPHILE</u>												
1	0		1								1	
2	0											
9	0											
14	1	1										
24	0											
26	0											
29	0											
40	1	1							1			
45	2	3				1			1		1	
48	0	1				1			1		1	
49	1											
56	1											
60	4	2	3	5	4				1		1	
66	0				1				1		1	
67	0	2									2	
73	0			1							1	
75	0											
83	0								1		1	

EOSINOPHILE

1	0	5	2			2	5
2	3	7			1	3	4
9	2				1	7	5
14	3					1	
24	2		1				
26	0	1			1	3	3
29	2		2				
40	3	3	2		1	8	5
45	2			2	1	4	2
48	6	6	3	2		7	1
49	1		1		2	1	1
56	0						
60	0					5	5
66	3	1		2		4	1
67	4	5	1			10	6
73	2	4	1	1	2	3	2
75	0						
83	1	1	1	1	1		

* bei den basophilen, eosinophilen und jugendlichen Granulocyten wurde die Zellabfall-Anzahl hier und in den folgenden Tabellen nicht berechnet.

VNr. Ausg.v. nach S t u n d e n höchster
 2 4 6 8 24 Anstieg Abfall*

JUGENDLICHE

1	0		4				4
2	0	2			1		2
9	0	3	10		1		10
14	0	3	7		1		7
24	0	1					1
26	0						
29	0	1					1
40	0		1				1
45	0	2	3	3	1		3
48	0						
49	0						
56	0	1	1				1
60	0						
66	0		3				3
67	0	2	1				2
73	0	3	3	1			3
75	3	2	6	2	2	3	3
83	0		1	1			1

STABKERNIGE

1	2	1	10	9	3		8
2	0	24	4	8	15	2	24
9	0	3	10	6	1		10
14	6	26	37	29	17	5	31
24	8	22	27	17	19	3	19
26	2	20	19	16	9	4	18
29	9	22	27	20	19	3	18
40	4	18	23	14	8	3	19
45	4	29	25	23	13	3	25
48	5	18	13	13	8	6	13
49	5	16	12	12	11	5	11
56	7	30	28	17	15	6	23
60	9	24	10	11	8	3	15
66	1	21	19	15	12	8	20
67	7	17	20	16	12	9	13
73	10	29	34	25	19	11	24
75	17	19	28	14	14	16	11
83	7	15	17	9	11	11	10

SEGMENTKERNIGE

1	29	58	62	58	80	40	51
2	34	58	80	74	54	54	46
9	53	29	37	42	50	52	
14	49	66	54	57	65	47	17
24	42	63	64	66	60	42	24
26	73	61	69	76	73	70	3
29	42	63	64	66	60	42	24

Fortsetzung Tab. 49

VNr.	Ausg.v.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*

SEGMENTKERNIGE

40	38	55	66	74	54	31	36	
45	46	47	56	58	66	47	20	
48	44	61	77	74	66	52	33	
49	49	65	73	68	59	41	24	
56	64	59	54	63	56	54		10
60	42	57	61	48	42	43	19	
66	46	41	49	45	41	37	3	
67	43	55	58	60	63	45	20	
73	40	44	48	58	59	46	19	
75	57	63	45	64	59	56	7	
83	50	65	56	64	63	49	15	

LYMPHOCYTEN

1	64	36	22	23	11	54		53
2	59	9	16	17	23	37		50
9	42	12	3	3	4	20		39
14	38	4	0	4	17	42		38
24	47	12	7	13	17	53		40
26	23	17	12	7	16	22		16
29	47	12	7	13	17	53		40
40	52	19	7	12	35	56		45
45	45	17	12	7	14	43		38
48	44	15	7	10	25	35		37
49	44	18	14	18	27	49		30
56	24	10	13	16	26	37		14
60	43	17	23	36	40	44		26
66	46	35	19	32	39	43		27
67	39	19	11	15	21	28		28
73	44	19	10	10	15	31		34
75	18	13	11	12	19	18		7
83	32	16	20	21	24	34		16

MONOCYTEN

1	5		4	5	6	4	1	
2	4				6	4	2	
9	2	1			11	5	9	
14	3		2			5	2	
24	1	2	7	4	4	2	6	
26	2	1		1	1	1		2
29	1	2	7	4	3	1	6	
40	2		1		2	1		2
45	1	2	4	7	4	2	6	
48	1		1	1	1			1
49	0		2			5	5	
56	4		4	4	3	3		4
60	2		3		6	4	4	

Fortsetzung Tab. 49

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>MONOCYTEN</u>								
66	4	2	10	6	7	7	6	
67	7	1	9	9	4	8	2	
73	4	1	4	4	5	9	5	
75	5	3	10	8	6	7	5	
83	10	3	5	4	1	5		9

Die Auswertung der einzelnen Differentialblutbilder ergibt nach der Tabelle 49 für die mit Pyrexal getesteten Normalfälle Folgendes:

Die basophilen Granulocyten zeigen während des LP-Testes kaum eine Bewegung. Ihre niedrige Anzahl erlaubt in unserem Zusammenhang keine Schlüsse. Wir werden deshalb die basophilen Granulocyten im Folgenden nicht beurteilen und uns auf notwendige Hinweise beschränken.

Die eosinophilen Granulocyten lassen während des LP-Testes mit Pyrexal eine Bewegung im Sinne des THÖRN-Testes erkennen. Der geringen Zahl wegen ist diese Beobachtung nur mit Vorbehalt zu bewerten. Wir haben hier den Anstieg und Abfall ihrer Anzahl jeweils bezogen auf den Ausgangswert niedergeschrieben.

Der höchste Anstieg wurde 3 mal nach 2 Stunden (VNr. 1,2,73), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 49) und 8 mal nach 24 Stunden (VNr. 9,26,40,45,48,60,66,67) erreicht, und 5 mal kam es zu keinem Anstieg (VNr. 14,24,29,56,75,83).

Der Ausgangswert lag zwischen 0 - 6%. Er wurde nach 24 Stunden 4 mal erreicht (VNr. 2,49,56,75), 10 mal überschritten (VNr. 1,9,26,40,45,49,60,66,67,73) und 4 mal nicht erreicht (VNr. 14,24,29,83).

Der höchste Anstieg betrug 6% nach 24 Stunden bei einem Ausgangswert von 4% (VNr. 67) und der niedrigste Anstieg 1% in 3 Fällen (VNr. 48,49,66), wobei die Ausgangswerte zwischen 1-6% lagen.

Bei den VNr. 9,14,24,29,45,49 und 66 kam es zu einer negativen Anfangsschwankung, d.h. der 2-Stundenwert dieser Fälle zeigte einen Abfall gegenüber dem Ausgangswert.

Die jugendlichen Formen (Jugendliche) der neutrophilen Granulocyten wiesen auf eine deutliche Tendenz zum Zellanstieg.

Der höchste Anstieg wurde 6 mal nach 2 Stunden (VNr. 2,24,29,56,67,73) und 8 mal nach 4 Stunden (VNr. 1,9,14,40,45,66,75,83) erreicht, und 4 mal (VNr. 26,48,49,60) erfolgte kein Anstieg.

Der Ausgangswert lag zwischen 0-3%. Er wurde nach 24 Stunden in allen Fällen wieder erreicht.

Der höchste Anstieg betrug 10% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 9) und der niedrigste Anstieg 1% in 5 Fällen bei einem Ausgangswert von jeweils 0% (VNr. 24,29,40,56,83).

Eine negative Anfangsschwankung konnte nicht festgestellt werden.

Die stabkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten den höchsten Anstieg 8 mal nach 2 Stunden (VNr. 2,26,45,48,49,56,60,66) und 10 mal nach 4 Stunden (VNr. 1,9,14,24,29,40,67,73,75,83).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 0-17%. Er wurde nach 24 Stunden 9 mal er-

erreicht (VNr. 9,14,40,48,49,56,73,75), 4 mal nicht erreicht (VNr. 1,24,29,60) und 5 mal überschritten (VNr. 2,26,66,67,83), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 31% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 6% (VNr. 14) und der niedrigste Anstieg 8% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 2% (VNr. 1).

Eine negative Anfangsschwankung wurde nicht festgestellt. VNr. 1 ergab lediglich einen Abfall beim 2-Stundenwert gegenüber dem Ausgangswert von 1%. Dieser Wert liegt noch im Bereich der o.a. Schwankungsbreite von $\pm 1\%$.

Die segmentkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten den höchsten Anstieg 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 14,83), 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 2,48,49,60,66), 5 mal nach 6 Stunden (VNr. 24,26,29,40,75), 4 mal nach 8 Stunden (VNr. 1,45,67,73), und 2 mal erfolgte kein Anstieg (VNr. 9,56).

Der Ausgangswert lag zwischen 29-73%. Er wurde nach 24 Stunden 9 mal erreicht (VNr. 9,14,24,29,45,60,67,75,83), 5 mal nicht erreicht (VNr. 26,40,49,56,66) und 4 mal überschritten (VNr. 1,2,48,73); $\pm 2\%$ wurden als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Anstieg betrug 51% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 29% (VNr. 1) und der niedrigste Anstieg 3 % nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 73% (VNr. 26) und 3% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 46% (VNr. 66). 2 mal erfolgte ein Abfall der Segmentkernigen um 10% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 64% (VNr. 56) und um 24% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 53% (VNr. 9).

Eine negative Anfangsschwankung ergab sich in 4 Fällen nach 2 Stunden: um 5% (VNr. 66,56), um 12% (VNr. 26) und um 24% (VNr. 9).

Die Lymphocyten erreichten den höchsten Abfall 4 mal nach 2 Stunden (VNr. 2,56,60,83), 11 mal nach 4 Stunden (VNr. 9,14,24,29,40,48,49,66,67,73,75), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 26,45) und 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 1).

Der Ausgangswert lag zwischen 18-64%. Er wurde nach 24 Stunden 5 mal erreicht (VNr. 26,45,60,75,83), 7 mal nicht erreicht (VNr. 1,2,9,48,66,67,73) und 6 mal überschritten (VNr. 14,24,29,40,49,56). $\pm 2\%$ wurden als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Abfall betrug 53% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 64% (VNr. 1) und der niedrigste Abfall 7% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 18% (VNr. 75).

Es kam in allen Fällen zu einem Lymphocyten-Abfall während des Testes. Schon beim 2-Stundenwert zeigten die Lymphocyten in allen Fällen einen Abfall ihrer Zellzahl zwischen 5% (VNr. 75) und 50% (VNr. 2). Der Zellabfall hält bis zum 4-bzw. 6-Stundenwert (s. Abb. 27, u. 28) an, so daß man hier nicht von einer negativen Anfangsschwankung sprechen kann. Der Abfall der Lymphocyten-Zahl ist für den LP-Test typisch.

Die Monocyten erreichten den höchsten Anstieg 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 24,29,66,67,75), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 45), 4 mal nach 8 Stunden (VNr. 1,2,9,60), 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 14,49,73) und 5 mal kam es zu keinem Monocyten-Anstieg.

Der Ausgangswert lag zwischen 0-10%. Er wurde nach 24 Stunden 10 mal erreicht (VNr. 1,2,24,26,29,40,45,48,56,67), 1 mal nicht erreicht (VNr. 83) und 7 mal überschritten (VNr. 9,14,49,60,66,73,75). $\pm 1\%$ wurden als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Anstieg betrug 9% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 2% (VNr. 9) und der niedrigste Anstieg 1% nach 8 Stunden bei einem Ausgangs-

wert von 5% (VNr. 1). 2 mal erfolgte ein Abfall der Monocyten während des Testes einmal um 1% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 2% (VNr. 26) und einmal um 9% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 10% (VNr. 83). Während des Verlaufs der Monocyten-Bewegung kam es 14 mal zu einer negativen Anfangsschwankung (VNr. 1,2,9,14,26,40,48,56,60,66,67,73,75,83). In Abbildung 37, s.Anhang, ist eine Monocyten-Verlaufskurve dargestellt, die den hier angegebenen Werten entspricht.

Die Abbildung 27, s.Anhang, zeigt einen Normalfall mit Pyrexal getestet. Sie ist die graphische Darstellung der stabkernigen Granulocyten, segmentkernigen Granulocyten und Lymphocyten in relativen Zahlen (Kurven) und absoluten Zahlen (Säulen).

Die Abbildung 28, s.Anhang, zeigt die Mittelwert-Kurven von 15 Normalfällen mit Pyrexal getestet der Granulocyten und Lymphocyten in relativen Zahlen.

2. Leukocytosen mit Pyrexal getestet

Tab. 50

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>BASOPHILE</u>								
10	1					1		
18	0							
19	0							
20	0							
23	0		1				1	
36	1				2		1	
37	1	1	1		1	2	1	
39	3					1		
41	0							
53	0					1	1	
62	0			1			1	
68	0	1					1	
<u>EOSINOPHILE</u>								
10	7	9	2		5	10	3	
18	0							
19	2	1			3		1	
20	2					1		
23	2	1				3	1	
36	2							
37	7	5	2	1	1	6		
39	5	1		2		7	2	
41	0	1					1	
53	3	1	1		1	4	1	
62	5	7	4	6	6	7	2	
68	4		1		1	1		

*s.S.109

Fortsetzung Tab. 50

VNr.	Ausg.v.	nach		S t u n d e n			höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>JUGENDLICHE</u>								
10	0	2					2	
18	2	2	2			1		
19	0		1	2		3	3	
20	0	2	2	1			2	
23	0	6	5			1	6	
36	0		2				2	
37	1		1					
39	0	3	2				3	
41	0							
53	0							
62	1	1	3				2	
68	0							
<u>STABKERNIGE</u>								
10	2	23	20	-	12	4	21	
18	5	12	20	-	4	4	15	
19	7	36	24	14	12	14	29	
20	22	29	35	36	27	21	14	
23	4	23	23	19	16	11	19	
36	4	4	10	4	9	4	6	
37	8	29	32	25	23	7	24	
39	6	30	19	14	9	6	24	
41	3	33	14	11	7	2	30	
53	2	13	23	12	10	2	21	
62	21	43	35	15	15	15	22	
68	6	20	13	18	11	12	14	
<u>SEGMENTKERNIGE</u>								
10	63	57	68	-	69	54	6	
18	31	56	66	-	52	30	35	
19	80	61	68	79	75	69		19
20	62	61	55	57	68	64	6	
23	82	63	67	76	72	69		19
36	83	92	80	90	78	87	9	
37	46	41	62	64	59	47	18	
39	65	56	70	65	64	61	5	
41	23	43	51	46	58	25	35	
53	53	72	63	68	66	45	19	
62	64	38	55	66	62	56	2	
68	58	68	66	63	60	48	10	
<u>LYMPHOCYTEN</u>								
10	17	9	3	-	8	21	4	14
18	58	21	19	-	43	58		39
19	7	1	2	3	3	2		6
20	8	7	7	5	5	10	2	3
23	10	4	3	4	7	15	5	7

Fortsetzung Tab. 50

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
36	8	2	2	3	2	7		6
37	33	21	2	6	14	37	4	31
39	12	8	9	14	21	22	10	4
41	68	23	34	37	33	70	2	45
53	38	14	12	16	19	47	9	26
62	3	10	2	7	10	20	17	1
68	28	10	10	12	20	38	10	18

MONOCYTEN

10	10	0	7	-	6	10			
18	4	1	1	-	1	7	3		
19	4	1	5	2	7	12	8		
20	6	2	1	1	0	4			6
23	2	3	1	1	5	1	3		
36	2	2	6	3	9	2	7		
37	4	3	0	4	2	1			4
39	9	2	1	5	6	3			8
41	0	0	1	6	2	3	6		
53	4	0	1	4	4	1			4
62	6	1	1	5	7	2	1		
68	4	1	10	7	8	1	6		

Die Abbildung 29, s. Anhang, zeigt die Mittelwert-Kurven der Granulocyten und Lymphocyten in relativen Zahlen von 6 Leukocytose-Fällen die mit Pyrexal getestet wurden.

Nach der Tabelle 50 ergibt sich für die mit Pyrexal getesteten Leukocyten:

Die basophilen Granulocyten zeigten keine Bewegung.

Die eosinophilen Granulocyten stiegen am höchsten an 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 10, 23, 39, 53), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 19) und 4 mal nach 24 Stunden (VNr. 10, 23, 39, 53); 2 mal stiegen sie nicht an (VNr. 18, 36) und sie fielen 4 mal ab, ohne den Ausgangswert wieder zu erreichen (VNr. 20, 36, 37, 68). Der Ausgangswert lag zwischen 0-7%. Er wurde nach 24 Stunden 4 mal wieder erreicht (VNr. 18, 23, 41, 53), 3 mal überschritten (VNr. 10, 39, 62) und 5 mal nicht erreicht (VNr. 19, 20, 36, 37, 68).

Der höchste Anstieg betrug 3% nach 24 Stunden bei einem Ausgangswert von 7% (VNr. 10) und der niedrigste Anstieg 1 mal 1 % nach 2 Stunden (VNr. 41), 1 mal 1% nach 8 Stunden (VNr. 19) und 2 mal 1% nach 24 Stunden (VNr. 23, 53), wobei die Ausgangswerte zwischen 0-3% lagen.

Ein Abfall der Zellanzahl zwischen 1-6% war in 10 Fällen zu beobachten und in 4 Fällen erfolgte ein Anstieg nach dem Zellabfall (VNr. 19, 23, 39, 53).

Eine negative Anfangsschwankung: also ein niedrigerer 2-Stundenwert als der Ausgangswert, wurde in 8 Fällen (VNr. 19, 20, 36, 37, 39, 53, 68) beobachtet.

Die Jugendlichen erreichten den höchsten Anstieg 4 mal nach 2 Stunden (VNr. 10, 20, 23, 39), 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 36, 62), 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 19), und 5 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 18, 37, 41, 53, 68).

Der Ausgangswert lag zwischen 0-2%. Er wurde nach 24 Stunden in 11 Fällen (VNr. 10,18,20,23,36,37,39,41,53,62,68) wieder erreicht und 1 mal (VNr.19) überschritten, wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg der Jugendlichen betrug 6% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 23). Der niedrigste Anstieg betrug 2 mal 2% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von jeweils 0% (VNr. 10,20) und 2 mal 2% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 1% (VNr. 36,62).

Eine negative Anfangsschwankung wurde 1 mal (VNr. 37) beobachtet.

Die stabkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten den höchsten Anstieg 7 mal nach 2 Stunden (VNr. 10,19,23,39,41,62,68), 4 mal nach 4 Stunden (VNr. 18,36,37,53) und 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 20).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 2-22%. Er wurde nach 24 Stunden 7 mal erreicht (VNr. 18,20,36,37,39,41,53), 1 mal nicht erreicht (VNr. 62) und 4 mal überschritten (VNr. 10,19,23,68), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 30% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 3% (VNr. 41) und der niedrigste Anstieg 6% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 4 % (VNr. 36).

Eine negative Anfangsschwankung trat nicht auf.

Die segmentkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten ihren höchsten Anstieg 3 mal nach 2 Stunden (VNr. 36,53,68), 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 18,39), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 37,62), 3 mal nach 8 Stunden (VNr. 10,20,41), und 2 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 19,23).

Der Ausgangswert lag zwischen 23-83%. Er wurde nach 24 Stunden 4 mal wieder erreicht (VNr. 18,20,37,41), 7 mal nicht erreicht (VNr. 10,19,23,39,53,62,68) und 1 mal überschritten (VNr. 36); $\pm 2\%$ wurden als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Anstieg der Segmentkernigen betrug einmal 35% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 31% (VNr. 18) und einmal 35% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 23% (VNr. 41) und der niedrigste Anstieg 2% nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 64% (VNr. 62). 2 mal erfolgte ein Abfall der Segmentkernigen um 19% nach 2 Stunden, einmal bei einem Ausgangswert von 80% (VNr.19) und einmal bei einem Ausgangswert von 82% (VNr. 23). Eine negative Anfangsschwankung wurde 6 mal nach 2 Stunden zwischen 6-26% beobachtet (VNr. 10,19,23,37,39,62).

Die Lymphocyten erreichten den höchsten Abfall 5 mal nach 2 Stunden (VNr. 19,36,39,41,68), 6 mal nach 4 Stunden (VNr. 10,18,23,37,53,62) und 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 20).

Der Ausgangswert lag zwischen 3-68%. Er wurde nach 24 Stunden 4 mal erreicht (VNr. 18,20,36,41), 1 mal nicht erreicht (VNr. 19) und 7 mal überschritten (VNr. 10,23,37,39,53,62,68); $\pm 2\%$ wurden als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Abfall betrug 45% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 68% (VNr. 41) und der niedrigste Abfall 1% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 3%, wobei nach 2 Stunden zunächst eine positive Anfangsschwankung um 7% zu verzeichnen war (VNr. 62).

Die Monocyten erreichten den höchsten Anstieg 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 68), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 41), 3 mal nach 8 Stunden (VNr. 23,36,62), 2 mal nach 24 Stunden (VNr. 18,19), und 5 mal kam es zu keinem Zellanstieg (VNr. 10,20,37,39,53).

Der Ausgangswert lag zwischen 0-10%. Er wurde nach 24 Stunden 3 mal erreicht (VNr. 10,23,36), 6 mal nicht erreicht (VNr. 20,37,39,53,62,68) und 3 mal überschritten (VNr. 18,19,41); $\pm 1\%$ wurde als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Anstieg der Monocyten betrug 8% nach 24 Stunden bei einem Ausgangswert von 4% (VNr. 19) und der niedrigste Anstieg 1% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 6% (VNr. 62). 3 mal erfolgte ein Abfall der Zellanzahl wonach der Ausgangswert nicht wieder erreicht wurde (VNr. 20, 23,39).

9 mal kam es zu einer negativen Anfangsschwankung (VNr. 10,18,19,20,37,53, 62,68).

3. Leukopenien und Panhaemocytopenien mit Pyrexal getestet

Tab. 51

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>BASOPHILE</u>								
3	2					1		
4	0							
5	1							
7	1	1	1	1	1	1		
8	0							
17	0			1			1	
21	0							
30	0					1	1	
31	0							
32	1							
35	2	1				1		
38	1		1	2			1	
42	1	1	2				1	
50	1		1	1	1	1		
59	0							
64	0		1				1	
<u>EOSINOPHILE</u>								
3	2	1	1		1	4	2	
4	0					1	1	
5	8	3	1		1	2		
7	0							
8	3	4			1	2	1	
17	8	8	11	4	6	8	3	
21	3	1						
30	2	2				2		
31	0				2		2	
32	4	1				4		
35	2				1	5	3	
38	4	7	3	4	5	5	3	
42	4	4	1	1	3	13	9	

*SS.109

*sS.109

Fortsetzung Tab. 51

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*

EOSINOPHILE

50	7	3	1		1	14	7
59	0						
64	5	4	4	4	6	4	1

JUGENDLICHE

3	0			1			1
4	0		1				1
5	0		2				2
7	0	5			2		5
8	0						
17	0		1	1	1	2	2
21	1			2	3		2
30	0						
31	0			4			4
32	0	2	1	1	1		2
35	0	1	2	2	5	1	5
38	0		1				1
42	0		1	1	1		1
50	0		1	1	1	1	1
59	0			1			1
64	0						

STABKERNIGE

3	0	9	7	10	7	4	10
4	1	12	9	-	6	4	11
5	0		2	-			2
7	0	5		-	2		5
8	2	19	15	-	15	4	17
17	4	1	3	1	1	2	
21	6	17	23	19	22	5	17
30	2	6	6	12	4	1	10
31	6	2	8	4		1	2
32	0	17	22	24	16	4	24
35	10	28	18	43	37	17	33
38	2	9	14	12	2	2	12
42	8	2	24	22	19	13	16
50	4	24	24	17	11	4	20
59	12	20	16	11	8	10	8
64	4	23	17	10	5	6	19

SEGMENTKERNIGE

3	27	50	54	53	49	34	27
4	7	35	21	-	14	10	28
5	51	52	66	-	77	64	26
7	31	21	51	-	38	21	20

3

Fortsetzung Tab. 51

VNr.	Ausg.v.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*

SEGMENTKERNIGE

8	50	56	82	-	77	61	32	
17	9	1	4	5	3	3		8
21	50	70	68	69	67	59	20	
30	45	84	83	75	84	73	39	
31	47	48	64	42	56	21	17	
32	46	65	69	71	75	59	29	
35	60	46	52	50	53	51		14
38	66	71	57	45	51	62	5	
42	49	40	65	70	66	43	21	
50	45	66	62	66	59	40	21	
59	24	20	36	36	20	19	12	
64	68	63	58	66	64	58		10

LYMPHOCYTEN

3	64	43	33	39	41	55		31
4	88	52	67	-	79	82		36
5	33	15	4	-		25		33
7	58	62	37	-	52	73	15	21
8	41	21	3	-	6	23		38
17	78	82	78	82	85	76	7	2
21	29	7	8	5	4	30	1	25
30	46	7	10	11	8	18		39
31	47	50	26	48	42	77	30	21
32	41	14	7	2	4	25		39
35	22	24	24	5	4	23	2	18
38	23	10	17	32	38	27	15	13
42	36	50	5	4	9	29	14	32
50	39	8	8	1	20	31		38
59	52	48	40	44	62	63	11	12
64	7	6	8	8	8	21	14	1

MONOCYTEN

3	5		2		5	6	1	2
4	4	1	2		1	3		4
5	7		3		2	4		7
7	7	4	2		3	4		7
8	4				1	10	6	4
17	4	8	3	6	4	9	5	
21	11	5	1	5	4	6		10
30	5	1	1	2	4	5		4
31	1		2	2		1	1	
32	8	1	1	2	4	8		7
35	4		4		1	2		4
38	4	3	7	5	4	4	3	
42	2	3	2	2	2	2	1	
50	4		3	6	7	9	5	4
59	12	12	8	8	10	8		4
64	16	4	12	12	17	12	1	12

Nach Tabelle 51 ergibt sich für die mit Pyrexal getesteten Leukopenien und Panhaemocytopenien:

Die basophilen Granulocyten zeigten keine Bewegung.

Die eosinophilen Granulocyten stiegen am höchsten an 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 8,38), 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 17), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 31, 64) und 5 mal nach 24 Stunden (VNr. 3,4,35,42,50) und 6 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 5,7,21,30,32,59).

Der Ausgangswert lag zwischen 0-8%. Er wurde nach 24 Stunden 10 mal wieder erreicht (VNr. 4,7,8,17,30,31,32,38,59,64), 4 mal überschritten (VNr. 3, 35,42,50) und 2 mal nicht erreicht (VNr. 5,21), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 9% nach 24 Stunden bei einem Ausgangswert von 4% (VNr. 42) und der niedrigste Anstieg 1% 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 4), 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 8) und 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 64) bei Ausgangswerten zwischen 0-5%.

Ein Abfall der Zellzahl war in 12 Fällen zu beobachten (VNr. 3,5,8,17,21, 30,32,35,38,42,50,64), und 2 mal erfolgte kein Anstieg und kein Abfall (VNr. 7,59).

Eine negative Anfangsschwankung, ein niedrigerer 2-Stundenwert als der Ausgangswert, wurde 7 mal beobachtet (VNr. 3,5,21,32,35,50,64).

Die Jugendlichen erreichten den höchsten Zellanstieg 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 7,32), 6 mal nach 4 Stunden (VNr. 4,5,17,38,42,50), 4 mal nach 6 Stunden (VNr. 3,21,31,59), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 35), und 3 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 8,30,64).

Der Ausgangswert lag zwischen 0-1%. Er wurde nach 24 Stunden in allen Fällen wieder erreicht.

Der höchste Anstieg betrug 2 mal 5% bei einem Ausgangswert von jeweils 0% 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 7) und 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 35), und der niedrigste Anstieg betrug in 6 Fällen 1% bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 3,4,38,42,50,59). In 3 Fällen erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 8,30,64).

Eine negative Anfangsschwankung wurde nicht beobachtet.

Die stabkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten den höchsten Anstieg 6 mal nach 2 Stunden (VNr. 4,7,8,50,59,64), 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 5, 21,31,38,42), 4 mal nach 6 Stunden (VNr. 3,30,32,35), und 1 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 17).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 0-12%. Er wurde nach 24 Stunden 6 mal erreicht (VNr. 5,7,21,30,38,50), 3 mal nicht erreicht (VNr. 17,31,59), 7 mal überschritten (VNr. 3,4,8,32,35,42,64), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 33% nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 10% (VNr. 35) und der niedrigste Anstieg 2% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 5) und 2% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 6% (VNr. 31). Einmal erfolgte ein Zellabfall um 3% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 4% (VNr. 17).

Eine negative Anfangsschwankung wurde 2 mal beobachtet (VNr. 31,42).

Die segmentkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten ihren höchsten Anstieg 5 mal nach 2 Stunden (VNr. 4,21,30,38,50), 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 3,7,8,31,59), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 42), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 5,32), und 3 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 17,35,64).

Der Ausgangswert lag zwischen 7-68%. Er wurde nach 24 Stunden 9 mal nicht

erreicht (VNr. 7, 17, 31, 35, 38, 42, 50, 59, 64) und 7 mal überschritten (VNr. 3, 4, 5, 8, 21, 30, 32), wobei $\pm 2\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde. Der höchste Anstieg der Segmentkernigen betrug 39% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 45% (VNr. 30) und der niedrigste 5% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 66% (VNr. 38). 3 mal erfolgte ein Zellabfall, 1 mal um 8% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 9% (VNr. 17), 1 mal um 14% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 60% (VNr. 35) und 1 mal um 10% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 68% (VNr. 64). Eine negative Anfangsschwankung wurde 3 mal nach 2 Stunden beobachtet (VNr. 7, 42, 59).

Die Lymphocyten erreichten den höchsten Zellabfall 4 mal nach 2 Stunden (VNr. 7, 30, 38, 64), 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 3, 7, 8, 31, 59), 3 mal nach 6 Stunden (VNr. 32, 42, 50), 3 mal nach 8 Stunden (VNr. 5, 21, 35) und 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 17).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 7-88%. Er wurde nach 24 Stunden 3 mal wieder erreicht (VNr. 17, 21, 35), 8 mal nicht erreicht (VNr. 3, 4, 5, 8, 30, 32, 42, 50) und 5 mal überschritten (VNr. 7, 31, 38, 59, 64), wobei $\pm 2\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Abfall der Lymphocyten-Zahl betrug 1 mal 39% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 46% (VNr. 30) und 1 mal 39% nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 41% (VNr. 32). Der niedrigste Zellabfall betrug 1% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 7% (VNr. 64). Eine positive Anfangsschwankung trat 5 mal nach 2 Stunden auf (VNr. 7, 17, 31, 35, 42).

Die Monocyten erreichten ihren höchsten Anstieg 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 42), 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 31, 38) und 4 mal nach 24 Stunden (VNr. 3, 8, 17, 50). 10 mal trat ein Zellabfall nach 2 Stunden (VNr. 3, 5, 8, 30, 31, 32, 35, 38, 50, 64), 3 mal nach 4 Stunden (VNr. 17, 21, 59), und 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 47) auf.

Ihr Ausgangswert lag zwischen 1-16%. Er wurde nach 24 Stunden 7 mal erreicht (VNr. 3, 4, 30, 31, 32, 38, 42), 6 mal nicht erreicht (VNr. 5, 7, 21, 35, 59, 64) und 3 mal überschritten (VNr. 8, 17, 50), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg der Monocyten betrug 6% nach 24 Stunden bei einem Ausgangswert von 4% (VNr. 8) und der niedrigste Anstieg 1 mal 1% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 1% (VNr. 31) und 1 mal 1% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 2% (VNr. 42). Der höchste Zellabfall betrug 12% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 16% (VNr. 64) und der niedrigste Abfall 1% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 4% (VNr. 38).

Die Abbildung 30, s. Anhang, zeigt die graphische Darstellung der stabkernigen, segmentkernigen Granulocyten und die Lymphocyten in relativen Zahlen (Kurven) und absoluten Zahlen (Säulen) einer Leukopenie (VNr. 32) mit Pyrexal getestet.

Die Abbildung 31, s. Anhang, zeigt die Mittelwert-Kurve der stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten und der Lymphocyten in relativen Zahlen von 6 mit Pyrexal getesteten Leukopenien.

Die Abbildung 32, s. Anhang, zeigt die graphische Darstellung der stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten und der Lymphocyten in relativen Zahlen (Kurven) und absoluten Zahlen (Säulen) einer mit Pyrexal getesteten Panhaemocytopenie (VNr. 17).

Die Abbildung 33, s. Anhang, zeigt die Mittelwert-Kurven der stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten und der Lymphocyten in relativen Zahlen von 5 mit Pyrexal getesteten Panhaemocytopenie-Fällen.

4. Fälle von malignen Tumoren mit Pyrexal getestet

Tab. 52

VNr.	Ausg.v.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>BASOPHILE</u>								
6	0				1		1	
13	1							
15	0							
27	1					1		
36	1				2		1	
37	1	1	1		1	2	1	
51	0				1		1	
55	1				1			
61	0		1			1	1	
79	0	1			1		1	
<u>EOSINOPHILE</u>								
6	0				1	4	4	
13	0				1		1	
15	1	1	2			1	1	
27	3	3	1	1	1	3		
36	2							
37	7	5	2	1	1	6		
51	0			1			1	
55	3	4	2	5	3	7	4	
61	1	2	2		1	2	1	
79	0	1			2	3	2	
<u>JUGENDLICHE</u>								
6	0	1					1	
13	0	2	2			1	2	
15	0							
27	0	1	1	2			2	
36	0		2				2	
37	1		1					
51	0		2				2	
55	0	2	1	1			2	
61	0	1					1	
79	0		1	1			1	

*s. S. 109

Fortsetzung Tab. 52

VNr.	Ausg.w.	nach		S t u n d e n			höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*

STABKERNICE

6	12	30	35	-	24	6	23
13	7	45	42	-	29	26	30
15	3	7	21	-	17	7	18
27	3	28	28	28	20	3	25
36	4	4	10	4	9	4	6
37	8	29	32	25	23	7	24
51	18	27	27	22	20	20	9
55	9	27	20	13	11	5	18
61	6	25	23	16	17	12	19
79	14	10	15	12	12	10	1

SEGMENTKERNICE

6	72	69	62	-	66	70		10
13	73	45	47	-	54	50		28
15	60	65	67	-	72	62	12	
27	68	60	64	60	73	72	5	
36	83	92	80	90	78	87	7	
37	46	41	62	64	59	47	18	
51	70	62	65	70	71	71	1	
55	53	64	64	63	65	56	12	
61	61	71	70	64	67	62	10	
79	49	47	46	46	37	41		12

LYMPHOCYTEN

6	7		3	-	2	4		7
13	10	5	4	-	9	7		6
15	31	25	10	-	8	25		23
27	24	7	5	8	4	16		20
36	8	2	2	3	2	7		6
37	33	21	2	6	14	37	4	31
51	9	8	3	4	4	7		6
55	32	3	13	17	20	32		29
61	27	1	2	9	12	22		26
79	36	35	31	36	41	38	5	5

MONOCYTEN

6	9			-	6	16	7	9
13	9	3	5	-	7	16	7	6
15	5	2		-	3	5		5
27	1	1	1	1	2	5	4	
36	2	2	6	3	9	2	7	
37	4	3		4	2	1		4
51	3	3	3	3	4	2	1	
55	2		1					2
61	5		2	11	3	1	6	5
79	1	6	4	5	7	8	7	

Für die mit Pyrexal getesteten Fälle von malignen Tumoren ergibt sich nach Tabelle 52:

Die basophilen Granulocyten zeigten keine Bewegung.

Die eosinophilen Granulocyten hatten einen höchsten Anstieg 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 61), 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 15), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 51), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 13), 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 6, 55, 79) und 3 mal erfolgte kein Zellanstieg, sondern ein Zellabfall zwischen 2-6%.

Ihr Ausgangswert lag zwischen 0-7%. Er wurde nach 24 Stunden 6 mal erreicht (VNr. 13, 15, 27, 37, 51, 61), 1 mal nicht erreicht (VNr. 36) und 3 mal überschritten (VNr. 6, 55, 79). $\pm 1\%$ wurde als Schwankungsbreite angenommen. Der höchste Anstieg betrug 4% nach 24 Stunden bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 6) und der niedrigste Zellanstieg 1% in 4 Fällen (VNr. 13, 15, 51, 61). Eine negative Anfangsschwankung wurde 1 mal nach 2 Stunden beobachtet (VNr. 37).

Die Jugendlichen erreichten den höchsten Anstieg 4 mal nach 2 Stunden (VNr. 6, 13, 55, 61), 3 mal nach 4 Stunden (VNr. 36, 51, 79), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 27), und 2 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 15, 37).

Der Ausgangswert lag zwischen 0-1%. Er wurde in allen Fällen nach 24 Stunden wieder erreicht.

Der höchste Anstieg betrug 2% 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 13, 55), 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 51, 36) und 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 27) jeweils bei einem Ausgangswert von 0%, und der niedrigste Zellanstieg betrug 1% 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 6, 61) und 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 79) bei einem Ausgangswert von jeweils 0%.

Eine negative Anfangsschwankung wurde 1 mal nach 2 Stunden beobachtet (VNr. 37).

Die stabkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten ihren höchsten Anstieg 5 mal nach 2 Stunden (VNr. 13, 27, 51, 55, 61) und 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 6, 15, 36, 37, 79).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 3-18%. Er wurde nach 24 Stunden 3 mal erreicht (VNr. 27, 36, 37), 3 mal nicht erreicht (VNr. 6, 55, 79) und 4 mal überschritten (VNr. 13, 15, 51, 61), wobei als Schwankungsbreite $\pm 1\%$ angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 38% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 7% (VNr. 13) und der niedrigste Zellanstieg 1% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 14% (VNr. 79).

Eine negative Anfangsschwankung wurde 1 mal nach 2 Stunden beobachtet (VNr. 79).

Die segmentkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten den höchsten Anstieg 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 36, 61), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 37), 4 mal nach 8 Stunden (VNr. 15, 27, 51, 55) und 3 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 6, 13, 79).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 46-83%. Er wurde nach 24 Stunden 5 mal erreicht (VNr. 6, 15, 37, 51, 61), 2 mal nicht erreicht (VNr. 13, 79) und 3 mal überschritten (VNr. 27, 36, 55), wobei als Schwankungsbreite $\pm 2\%$ angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 18% nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 46% (VNr. 37) und ihr niedrigster Zellanstieg 1% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 70% (VNr. 51). 3 mal erfolgte ein Zellabfall zwischen

10-28% (VNr. 6,13,79).

Eine negative Anfangsschwankung wurde 6 mal nach 2 Stunden beobachtet (VNr. 6,13,27,37,51,79).

Die Lymphocyten erreichten ihren höchsten Abfall 4 mal nach 2 Stunden (VNr. 6,36,55,61), 4 mal nach 4 Stunden (VNr. 12,37,51,79) und 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 15,27).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 7-36%. Er wurde nach 24 Stunden 4 mal erreicht (VNr. 36,51,55,79), 5 mal nicht erreicht (VNr. 6,13,15,27,61) und 1 mal überschritten (VNr. 37); $\pm 2\%$ wurden als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Abfall betrug 31% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 33% (VNr. 37) und der niedrigste Zellabfall 5% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 36% (VNr. 79). 2 mal erfolgte gegenüber dem Ausgangswert ein Zellanstieg, einmal um 4% nach 24 Stunden (VNr. 37) und 1 mal um 5% nach 8 Stunden (VNr. 79) bei Ausgangswerten von 33% und 36%.

Eine positive Anfangsschwankung wurde bei keinem Fall beobachtet.

Die Monocyten erreichten den höchsten Anstieg 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 61), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 36,51), 4 mal nach 24 Stunden (VNr. 6,13,27,79), und 3 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 15,37,55). Ein höchster Zellabfall trat 4 mal nach 2 Stunden (VNr. 6,13,55,61) und 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 15,37) auf.

Der Ausgangswert der Monocyten lag zwischen 1-9%. Er wurde nach 24 Stunden 3 mal wieder erreicht (VNr. 15,36,51), 3 mal nicht erreicht (VNr. 37,55,61) und 4 mal überschritten (VNr. 6,13,27,79), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Zellanstieg betrug 7% 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 6,13,79) bei Ausgangswerten zwischen 1-9% und 1 mal nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 2% (VNr. 36). Der niedrigste Zellanstieg betrug 1% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 3% (VNr. 51). Der höchste Zellabfall lag bei einem Ausgangswert von 9% (VNr. 6) und der niedrigste Zellabfall bei 2% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 2% (VNr. 55). 6 mal wurde nach 2 Stunden eine negative Anfangsschwankung beobachtet.

Die Abbildung 34, s. Anhang, zeigt die Gesamtzahlkurve der Leukocyten und die relativen Werte der stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten, der Lymphocyten und der Monocyten (Kurven), sowie die absoluten Zahlen dieser Zellarten (Säulen) von einem Oesophagus-Carcinom (VNr. 15) mit Pyrexal getestet.

5. Lymphogranulomatose - Fälle mit Pyrexal getestet

Tab. 53

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>BASOPHILE</u>								
10	1					1		
19	0							
20	0							
22	0	1				1	1	
23	0		1				1	
28	0							

*s.S.109

Fortsetzung Tab. 53

VNr.	Ausg.w.	nach		S t u n d e n			höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
33	0		1				1	
43	0		1			1	1	
47	0			1			1	
62	0			1			1	
80	0							

EOSINOPHILE

10	7	9	2		5	10	3	
19	2	1			3		1	
20	2					1		
22	2							
23	2	1				3	1	
28	2	1		1		5	3	
33	1	3	1	2		1	2	
43	0	1	1			1	1	
47	2		1	1	1	1		
62	5	7	4	6	6	7	2	
80	0		1	1			1	

JUGENDLICHE

10	0	2					2	
19	0		1	2		3	3	
20	0	2	2	1			2	
22	0	5	2			2	5	
23	0	6	5				6	
28	0			1			1	
33	0	2					2	
43	0	1					1	
47	0	1	1				1	
62	1	1	3				2	
80	0	1	2	1	2	1	2	

STABERKNIGE

10	2	23	20	-	12	4	21	
19	7	36	24	14	12	14	29	
20	22	29	35	36	27	21	14	
22	0	5	2			2	5	
23	4	23	23	19	16	11	19	
28	18	25	27	19	23	6	9	
33	12	26	21	23	20	9	14	
43	5	25	13	17	12	3	20	
47	14	33	30	21	17	12	19	
62	21	43	35	15	15	15	22	
80	17	26	28	29	19	16	12	

Fortsetzung Tab. 53

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*

SEGMENTKERNIGE

10	63	57	68	-	69	54	6	
19	80	61	68	79	75	69		19
20	62	61	55	57	68	64	6	
22	65	56	60	-	64	70	5	
23	82	63	67	76	72	69		19
28	57	65	65	72	68	53	15	
33	62	63	70	68	71	78	16	
43	58	59	77	76	77	43	19	
47	66	64	63	60	65	68	2	
62	64	38	55	66	62	56	2	
80	67	57	45	56	69	67	2	

LYMPHOCYTEN

10	17	9	3	-	8	21	4	14
19	7	1	2	3	3	2		6
20	8	7	7	5	5	10	2	3
22	26	5	2	-	1	6		25
23	10	4	3	4	7	15	5	7
28	19	8	8	5	7	33	14	14
33	22	5	2	7	7	11		20
43	33	14	7	4	4	43	10	29
47	16	2	5	15	15	18	2	14
62	3	10	2	7	10	20	17	1
80	4	10	7	6	5	8	6	

MONOCYTEN

10	10		7	-	6	10		10
19	4	1	5	2	7	12	8	3
20	6	2	1	1		4		6
22	14	1	4	-	7	8		13
23	2	3	1	1	5	1	3	
28	5	1		2	2	3		5
33	3	1	5		2	1	2	3
43	4		1	3	7	8	4	4
47	2			2	1	1		2
62	6	1	1	5	7	2	1	5
80	12	6	17	8	5	8	5	7

Nach Tabelle 53 ergibt sich für die mit Pyrexal getesteten Lymphogranulomatose-Fälle:

Die basophilen Granulocyten zeigten keine Bewegung.

Die eosinophilen Granulocyten hatten ihren höchsten Anstieg 3 mal nach 2 Stunden (VNr. 33,43,62), 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 80), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 19), 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 10,23,28), und 3 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 47,22,20). Ein Zellabfall gegenüber dem Ausgangswert

trat bei 9 Fällen zwischen 1-7% ein (VNr. 10,19,20,22,23,28,33,47,62). Der Ausgangswert lag zwischen 0-7%. Er wurde nach 24 Stunden 6 mal wieder erreicht (VNr. 20,23,33,43,47,80), 2 mal nicht erreicht (VNr. 19,22) und 3 mal überschritten (VNr. 10,28,62), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 3% nach 24 Stunden (VNr. 10,28) und der niedrigste Zellanstieg 1% jeweils 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 43), 4 Stunden (VNr. 80), 8 Stunden (VNr. 19) und 24 Stunden (VNr. 23).

Eine negative Anfangsschwankung nach 2 Stunden wurde bei 6 Fällen beobachtet (VNr. 19,20,22,23,28,47).

Die Jugendlichen erreichten den höchsten Anstieg 7 mal nach 2 Stunden (VNr. 10,20,22,23,33,43,47), 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 62,80), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 28) und 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 19).

Der Ausgangswert lag zwischen 0-1%. Er wurde in 9 Fällen nach 24 Stunden wieder erreicht (VNr. 10,20,23,28,33,43,47,62,80) und 2 mal überschritten (VNr. 19,22), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 6% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 23) und der niedrigste Zellanstieg 1% 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 43, 47) und 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 28) bei einem Ausgangswert von jeweils 0%.

Eine negative Anfangsschwankung wurde nicht beobachtet.

Die stabkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten ihren höchsten Anstieg 8 mal nach 2 Stunden (VNr. 10,19,22,23,33,43,47,62), 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 28) und 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 20,80).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 0-22%. Er wurde nach 24 Stunden 2 mal wieder erreicht (VNr. 20,80), 5 mal nicht erreicht (VNr. 28,33,43,47,62) und 4 mal überschritten (VNr. 10,19,22,23), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 29% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 7% (VNr. 19) und der niedrigste Zellanstieg 5% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 22).

Eine negative Anfangsschwankung wurde nicht beobachtet.

Die segmentkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten den höchsten Anstieg 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 43), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 28,62), 3 mal nach 8 Stunden (VNr. 10,20,80), 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 22,33,47) und 2 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 19,23).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 57-82%. Er wurde nach 24 Stunden 3 mal wieder erreicht (VNr. 20,47,80), 6 mal nicht erreicht (VNr. 10,19,23,28,43,62) und 2 mal überschritten (VNr. 22,33), wobei $\pm 2\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 19% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 58% (VNr. 43). Der niedrigste Zellanstieg betrug in 3 Fällen 2% 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 62), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 80) und 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 47) bei Ausgangswerten zwischen 64-67%.

Eine negative Anfangsschwankung wurde bei 8 Fällen beobachtet (VNr. 10,19, 20,22,23,47,62,80).

Die Lymphocyten erreichten ihren höchsten Abfall 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 19,47), 4 mal nach 4 Stunden (VNr. 10,23,33,62), 3 mal nach 6 Stunden (VNr. 20,28,43), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 22), und in einem Fall erfolgte kein Lymphocyten-Abfall.

Ihr Ausgangswert lag zwischen 3-33%. Er wurde nach 24 Stunden 2 mal wieder

erreicht (VNr. 20,47), 3 mal nicht erreicht (VNr. 19,22,33) und 6 mal überschritten (VNr. 10,23,28,43,62,80); $\pm 2\%$ wurden als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Abfall betrug 29% nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 33% (VNr. 43) und der niedrigste Abfall 1% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 3% (VNr. 62).

Eine positive Anfangsschwankung konnte 2 mal beobachtet werden (VNr. 62,80).

Die Monocyten erreichten den höchsten Anstieg 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 33, 80), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 23,62), 2 mal nach 24 Stunden (VNr. 19,43), und in 5 Fällen erfolgte kein Monocyten-Anstieg.

Ihr Ausgangswert lag zwischen 2-14%. Er wurde nach 24 Stunden 3 mal wieder erreicht (VNr. 10,23,47), 6 mal nicht erreicht (VNr. 20,22,28,33,62,80) und 2 mal überschritten (VNr. 19,43); wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 8% nach 24 Stunden bei einem Ausgangswert von 4% (VNr. 19) und der niedrigste Zellanstieg 1% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 6% (VNr. 62).

In 10 Fällen wurde nach 2 Stunden eine negative Anfangsschwankung beobachtet (VNr. 10,19,20,22,28,33,43,47,62,80).

6. Blutfälle mit Pyrexal getestet

Tab. 54

VNr.	Ausg.w.	nach S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*

BASOPHILE

18	0							
25	1		1	1		1		
34	2	1				1		
41	0							
44	1					1		
53	0					1	1	
54	2	2	2		1	3	1	
63	2		1					
65	0							
71	1			1	1			
82	0	1			1		1	

EOSINOPHILE

18	0							
25	2	1		1	1	1		
34	2				1	5	3	
41	0	1					1	
44	0		1	2	2	1	2	
53	3	1	1		1	4	1	
54	4	4	2	6	6	5	2	
63	2	2	6	1	4	1	4	
65	0			1			1	
71	1	2	2	1	4	2	3	
82	1		1		2		1	

*s.S. 109

Fortsetzung Tab. 54

VNr.	Ausg.v.	nach					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>JUGENDLICHE</u>								
18	2	2	2			1		
25	0	6	3	1	1	1	6	
34	0	1	2	2	5	1	5	
41	0							
44	0							
53	0							
54	0							
63**	36	32	32	29	40	29	4	
65	0	1	3	1			3	
71	0	1		1			1	
82	0							
<u>STABKERNIGE</u>								
18	5	12	20	-	4	4	15	
25	3	36	31	40	34	12	37	
34	10	28	18	43	37	17	33	
41	3	33	14	11	7	2	30	
44	0	1	2	1	1	1	2	
53	2	13	23	12	10	2	21	
54	8	20	12	12	8	7	12	
63	33	37	30	36	40	24	7	
65	4	7	14	7	5	3	10	
71	7	8	8	5	4	4	1	
82	6	13	15	6	6	7	9	
<u>SEGMENTKERNIGE</u>								
18	31	56	66	-	52	30	35	
25	55	44	58	49	52	75	20	11
34	60	46	52	50	53	51		14
41	23	43	51	46	58	25	35	
44	8	10	12	10	8	8	4	
53	53	72	63	68	66	45	19	8
54	64	58	67	57	57	69	5	7
63	15	19	30	25	9	28	15	6
65	27	25	33	30	35	28	8	2
71	22	20	29	24	23	31	9	2
82	56	68	68	72	71	70	16	
<u>LYMPHOCYTEN</u>								
18	58	21	19	-	43	58		39
25	34	7	3	2	3	8		32
34	22	24	24	5	4	23	2	18
41	68	23	34	37	33	70	2	45

** In diesen Zahlen sind die Jugendformen der Granulocyten bis zum Promyelo-
cyten enthalten.

Fortsetzung Tab. 54

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>LYMPHOCYTEN</u>								
44	89	88	84	84	87	89		5
53	38	14	12	16	19	47	9	26
54	12	14	3	12	18	9	6	9
63	12	10	10	4	7	18	6	8
65	66	66	49	60	59	68	2	17
71	68	66	58	66	65	59		10
82	27	14	15	18	15	10		17
<u>MONOCYTEN</u>								
18	4	1	1	-	1	7	3	3
25	5	6	4	6	9	13	8	1
34	4	0	4	0	1	2		4
41	0	0	1	6	2	3	6	
44	2	0	1	2	2	0		2
53	4	0	1	4	4	1		4
54	10	2	14	13	10	6	4	8
63	0	0	1	2	0	0	2	
65	3	1	1	1	1	1		2
71	1	3	3	3	2	4	3	
82	10	4	1	4	5	5		9

Nach der Tabelle 54 ergibt sich für die mit Pyrexal getesteten Blutfälle:

Die basophilen Granulocyten zeigten keine Bewegung.

Die eosinophilen Granulocyten hatten ihren höchsten Anstieg 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 41), 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 63), 3 mal nach 6 Stunden (VNr. 44, 54, 65), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 71, 82), 2 mal nach 24 Stunden (VNr. 34, 53), und 2 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 18, 25).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 0-4%. Er wurde nach 24 Stunden 10 mal wieder erreicht (VNr. 18, 25, 41, 44, 53, 54, 63, 65, 71, 82) und 1 mal überschritten (VNr. 34). $\pm 1\%$ wurden als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Anstieg betrug 4% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 2% (VNr. 63) und der niedrigste Zellanstieg 1% in 4 Fällen bei einem Ausgangswert zwischen 0-3% (VNr. 41, 53, 65, 82).

Eine negative Anfangsschwankung nach 2 Stunden wurde in 4 Fällen beobachtet (VNr. 25, 34, 53, 82).

Die Jugendlichen erreichten den höchsten Anstieg 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 25, 71), 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 65), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 34, 63) und 6 mal erfolgte kein Zellanstieg.

Ihr Ausgangswert lag zwischen 0-36%. Er wurde in 5 Fällen nach 24 Stunden erreicht (VNr. 19, 25, 34, 65, 71) und 1 mal nicht erreicht (VNr. 63); $\pm 1\%$ wurden als Schwankungsbreite angenommen.

Der höchste Anstieg betrug 6% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 25) und der niedrigste Zellanstieg 1% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 71).

Eine negative Anfangsschwankung wurde nach 2 Stunden in einem Fall beobachtet (VNr. 63).

Die stabkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten ihren höchsten Anstieg 3 mal nach 2 Stunden (VNr. 41, 54, 71), 5 mal nach 4 Stunden (VNr. 18, 44, 53, 65, 82), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 25, 34) und 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 63).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 0-33%. Er wurde nach 24 Stunden 7 mal wieder erreicht (VNr. 18, 41, 44, 53, 54, 65, 82), 2 mal nicht erreicht (VNr. 63, 71) und 2 mal überschritten (VNr. 25, 34), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 37% nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 3% (VNr. 25) und der niedrigste Zellanstieg 1% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 7% (VNr. 71).

Eine negative Anfangsschwankung wurde nicht beobachtet.

Die segmentkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten den höchsten Anstieg 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 53), 3 mal nach 4 Stunden (VNr. 18, 44, 63), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 82), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 41, 65), 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 25, 54, 71) und 1 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 34).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 8-64%. Er wurde nach 24 Stunden 4 mal wieder erreicht (VNr. 18, 41, 44, 65), 2 mal nicht erreicht (VNr. 34, 53) und 5 mal überschritten (VNr. 25, 54, 63, 71, 82), wobei $\pm 2\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug in 2 Fällen 35%, einmal nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 31% (VNr. 18) und einmal nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 23% (VNr. 41), und der niedrigste Zellanstieg 4% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 8% (VNr. 44).

Eine negative Anfangsschwankung nach 2 Stunden wurde in 5 Fällen beobachtet (VNr. 25, 34, 54, 65, 71).

Die Lymphocyten erreichten ihren höchsten Abfall 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 41), 6 mal nach 4 Stunden (VNr. 18, 44, 53, 54, 65, 71), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 25, 63), 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 34) und 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 82).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 12-89%. Er wurde nach 24 Stunden 5 mal wieder erreicht (VNr. 18, 34, 41, 44, 65), 4 mal nicht erreicht (VNr. 25, 54, 71, 82) und 2 mal überschritten (VNr. 53, 63), wobei $\pm 2\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Abfall betrug 45% nach 2 Stunden bei einem Ausgangswert von 68% (VNr. 41) und der niedrigste Zellabfall 5% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 89% (VNr. 44).

Eine positive Anfangsschwankung nach 2 Stunden wurde in 2 Fällen beobachtet (VNr. 34, 54).

Die Monocyten erreichten den höchsten Anstieg 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 54), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 41, 63), 3 mal nach 24 Stunden (VNr. 18, 25, 71), und 5 mal wurde kein Zellanstieg festgestellt (VNr. 34, 44, 53, 65, 82).

Der Ausgangswert lag zwischen 0-10%. Er wurde nach 24 Stunden 1 mal wieder erreicht (VNr. 63), 6 mal nicht erreicht und 4 mal überschritten, wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 8% nach 24 Stunden bei einem Ausgangswert von 5% (VNr. 25) und der niedrigste Zellanstieg 2% nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 0% (VNr. 63).

In 7 Fällen wurde nach 2 Stunden eine negative Anfangsschwankung beobachtet (VNr. 18, 34, 44, 53, 54, 65, 82).

Tabelle: 55

	Ausg.w. zwischen in %	hö. Anstieg + hö. Abfall - nach Stdn	hö. Anstieg + hö. Abfall - um % nach Stdn	Ausgangswert nach 24 Stunden erreicht unterschritten + überschritten -			
P Y R E X A L		2 4 6 8 24					
1. Normalfälle							
Jugendliche	0-3	4x +6 +8	+10	4	18x	-	
Stabkernige	0-17	- +8 +10	+31	4	9x	-4x	+5x
Segmentkernige	29-73	2x +2 +5 +5 +4	+51	8	9x	-5x	+4x
Lymphocyten	18-64	18x -4 -11 -2 -1	-24	2	5x	-7x	+6x
2. Leukocyten							
Jugendliche	0-2	5x +4 +2	+1	2	11x	+1x	
Stabkernige	2-22	- +7 +4 +1	+30	2	7x	-1x	+4x
Segmentkernige	23-83	2x +3 +2 +2 +3	+35	4	4x	-7x	+1x
Lymphocyten	3-68	3x*-5 -6 -1	-19	2			
			-45	2	4x	-1x	+7x
			+9	24			
3. Leukopenien							
Jugendliche	0-1	3x +2 +6 +4 +1	+5	2 bzw. 8	16x	-	
Stabkernige	0-12	1x +6 +5 +4	+33	6	6x	-3x	+7x
		-1	-5	2			
Segmentkernige	7-68	3x +5 +5 +1 +2	+39	2		-9x	+7x
		-2 -1	-14	2			
Lymphocyten	7-88	7x*-4 -5 -3 -3 -1	-39	2 bzw. 6	3x	-8x	+5x
		+2	+30	24			

* bei den Lymphocyten ergaben sich Anstiege wie auch Abfälle (s. Tab. 49, 50, 51, 52, 53 u. 54); hier sind nur die Fälle aufgeführt, bei denen überhaupt keine Zunahme der Zellzahl im Bezug zum Ausgangswert erfolgte.

x - mal

Fortsetzung Tabelle 55

P Y R E X A L									
4. Maligne Tumoren									
Ausg.w. kein zwischen Anst. in %	hö. Anstieg + hö. Abfall - nach Stdn			hö. Anstieg + hö. Abfall - um% nach Stdn			Ausgangswert nach 24 Stunden erreicht unterschritten - überschritten +		
	2	4	6	8	24	2		4	6
Jugendliche	0-1	2x	+4	+3	+1	+4	+3	+2	10x
Stabkernige	3-18	-	+5	+5	-	+4	+5	+38	3x
Segmentkernige	46-83	3x	+2	+2	+1	-1	-1	+18	5x
			-1	-1	-1	-1	-1	-28	
			-4	-4	-2	-2	-2	-31	4x
Lymphocyten	7-36	8x*	-4	-4	+1	+1	+1	+5	
5. Lymphogranulo-									
matosen									
Jugendliche	0-1	-	+7	+2	+1	+1	+1	+6	9x
Stabkernige	0-22	-	+8	+1	+2	+2	+2	+29	2x
Segmentkernige	57-82	2x	+1	+1	+2	+3	+3	+19	3x
			-2	-2	-1	-1	-1	-19	
			-2	-4	-3	-1	-1	-29	2x
Lymphocyten	3-33	3x	+1	+1	-	+7	+7	+17	
6. Blutfälle									
Jugendliche	0-36	6x	+2	+1	+2	+2	+2	+6	5x
Stabkernige	0-33	-	+3	+5	+2	+1	+1	+37	7x
Segmentkernige	8-64	1x	+1	+3	+1	+2	+3	+35	4x
Lymphocyten	12-89	5x*	-1	-6	-2	-1	-1	-45	5x
			+1	+1	+1	+4	+4	+9	

Erläuterung siehe Seite 134 unten.

II. E S B E R I T O X

1. Normalfälle mit Esberitox getestet

a) nach intramuskulärer Injektion

Tab. 56

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>BASOPHILE</u>								
58	0		1	1		1	1	
69	1	1	5		4	3	4	
70	0			1		1	1	
77	1					1		
78	2	3	1		1	2	1	
87	0			2	1	1	2	
88	1		3	1		1	2	
<u>EOSINOPHILE</u>								
58	7	6	10	12	12	12	5	
69	4	3	6	2	6	6	2	
70	2	2	3	1	4	1	2	
77	1	2	4	2	3	2	3	
78	7	3	8	6	11	7	4	
87	3	1	1	2	3	2		
88	6	3	4	3	7	5	1	
<u>JUGENDLICHE</u>								
58	0							
69	0		1	1			1	
70	0							
77	0			1			1	
78	0	1					1	
87	0		1				1	
88	0	1		1			1	
<u>STABKERNIGE</u>								
58	3	6	7	8	9	2	6	1
69	17	29	17	23	13	11	12	6
70	7	4	8	6	6	8	1	3
77	6	6	8	11	9	8	5	
78	14	22	23	17	17	18	9	
87	8	9	13	19	8	7	11	1
88	5	8	17	15	9	6	12	
<u>SEGMENTKERNIGE</u>								
58	49	49	46	47	64	42	15	7
69	36	30	32	36	41	39	5	6
70	52	58	59	62	60	54	10	
77	52	58	56	66	66	61	14	
78	40	44	42	38	34	36	4	6
87	52	50	49	46	60	48	8	6
88	47	47	48	48	58	45	11	2

s.S.109*

s. S. 109*

Fortsetzung Tab. 56

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>LYMPHOCYTEN</u>								
58	36	31	27	25	14	38	2	22
69	30	30	31	32	33	32	3	
70	30	30	26	26	24	33	3	6
77	38	32	29	17	17	25		21
78	27	20	22	37	29	31	10	7
87	35	37	33	27	26	36	2	9
88	38	32	28	26	21	38		17
<u>MONOCYTEN</u>								
58	5	8	9	7	1	4	4	4
69	12	7	8	6	3	9		9
70	9	6	4	4	6	3		6
77	2	2	3	3	3	3	1	
78	10	7	4	2	8	6		8
87	2	3	3	4	2	2	2	
88	4	7	8	6	5	5	4	

1. Normalfälle mit Esberitox getestet

b) nach intravenöser Injektion

Tab. 57

VNr.	Ausg.w.	S t u n d e n					höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>BASOPHILE</u>								
74	0							
76	0					1	1	
81	2					1		
84	1			1		1		
85	1		2				1	
89	0		1		1		1	
<u>EOSINOPHILE</u>								
74	0			1		1		
76	3	6	4	7	2	5	4	
81	3	6	4	3	4	3	3	
84	3	4	3	2	3	5	1	
85	5	2	1	1	2	5		
89	2	5	4	1	3	4	3	
<u>JUGENDLICHE</u>								
74	0							
76	0				1		1	
81	0				2		2	
84	0	1	1	1	1	1	1	
85	0	1	2	1			2	
89	0	1		2		1	2	

*S.S.10

*s. S. 109

Fortsetzung Tab. 57

VNr.	Ausg.w.	nach		S t u n d e n			höchster	
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall*
<u>STABKERNIGE</u>								
74	7	8	12	7	9	7	5	
76	9	10	9	10	11	4	2	
81	5	3	8	9	8	7	4	2
84	7	9	13	9	10	6	6	
85	7	11	19	16	13	8	12	
89	6	9	11	10	8	7	5	
<u>SEGMENTKERNIGE</u>								
74	58	58	55	61	55	59	3	3
76	42	37	44	48	45	42	6	5
81	49	47	50	44	48	48	1	5
84	50	48	47	45	53	42	3	8
85	45	49	46	54	49	44	9	1
89	57	55	52	62	53	49	5	8
<u>LYMPHOCYTEN</u>								
74	31	31	25	26	30	27		6
76	40	45	39	32	36	41	5	8
81	37	39	31	37	35	37	2	6
84	36	36	29	31	30	40	4	7
85	35	36	24	23	29	39	4	12
89	30	27	24	20	31	33	3	10
<u>MONOCYTEN</u>								
74	4	3	8	5	6	7	4	1
76	6	2	4	1	5	7	1	5
81	4	5	7	5	5	4	3	
84	3	2	7	7	4	1	4	2
85	10	1	6	5	7	4		9
89	5	3	8	5	4	6	3	2

Nach den Tabellen 56 und 57 ergibt sich für die mit Esberitox intramuskulär und intravenös*getesteten Normalfälle:

Die basophilen Granulocyten zeigen bei den i.m. getesteten Fällen einen leichten Zellanstieg um 1-4%.

Die eosinophilen Granulocyten erreichten ihren höchsten Anstieg 2 mal nach 2 Stunden (VNr. 81*, (* bedeutet i.v.) 89*), 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 69, 77), 3 mal nach 6 Stunden (VNr. 58, 74*, 76*), 3 mal nach 8 Stunden (VNr. 70, 78, 88), 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 84*), und 2 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 87, 85*). (Die intravenös getesteten Fälle sind mit * bezeichnet). Ihr Ausgangswert lag zwischen 0-7%. Er wurde nach 24 Stunden 8 mal erreicht (VNr. 70, 74*, 77, 78, 81*, 87, 88) und 5 mal überschritten (VNr. 58, 69, 76*, 84*, 89*), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 5% nach 6 Stunden bei einem Ausgangswert von 7% (VNr. 58) und der niedrigste Zellanstieg in 2 Fällen 1%, 1 mal nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 6% (VNr. 88) und 1 mal nach 6 Stunden bei

einem Ausgangswert von 0% (VNr. 74*).

In 6 Fällen wurde nach 2 Stunden eine negative Anfangsschwankung beobachtet (VNr. 58,69,78,87,85*,88).

Die Jugendlichen erreichten den höchsten Anstieg 3 mal nach 2 Stunden (VNr. 78,84*,88), 3 mal nach 4 Stunden (VNr. 69,85*,87), 2 mal nach 6 Stunden (VNr. 77,89*), 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 76*,81*), und 3 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 58,70,74*).

Ihr Ausgangswert lag in allen Fällen bei 0%. Er wurde nach 24 Stunden in allen Fällen wieder erreicht, wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug in 3 Fällen 2%, 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 85*) 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 89*) und 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 81*) bei einem Ausgangswert von jeweils 0%.

Eine negative Anfangsschwankung konnte in keinem Fall beobachtet werden.

Die stabkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten ihren höchsten Anstieg 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 69), 3 mal nach 4 Stunden (VNr. 70,78,88), 6 mal nach 6 Stunden (VNr. 74*,76*,77,81*,85*,87,89*) und 2 mal nach 8 Stunden (VNr. 58,84*).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 3-17%. Er wurde nach 24 Stunden in 7 Fällen wieder erreicht (VNr. 58,70,74*,85*,87,88,89*), 2 mal nicht erreicht (VNr. 69,76*), und 4 mal überschritten (VNr. 77,78,81*,84*), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug in 3 Fällen 12%, 2 mal nach 4 Stunden (VNr. 85*,88) und 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 69) bei Ausgangswerten zwischen 5-17% und der niedrigste Zellanstieg 1% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 7% (VNr. 70).

In 2 Fällen wurde nach 2 Stunden eine negative Anfangsschwankung beobachtet (VNr. 70,81*).

Die segmentkernigen neutrophilen Granulocyten erreichten den höchsten Anstieg 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 78), 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 81*), 6 mal nach 6 Stunden (VNr. 70,74*,76*,77,85*,89*) und 5 mal nach 8 Stunden (VNr. 58,69,84*,87,88).

Ihr Ausgangswert lag zwischen 36-58%. Er wurde nach 24 Stunden 6 mal wieder erreicht (VNr. 70,74*,76*,81*,85*,88), 5 mal nicht erreicht (VNr. 58,78,84*,87,89*) und 2 mal überschritten (VNr. 69,77), wobei $\pm 2\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug 15% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 49% (VNr. 58) und der niedrigste Zellanstieg 1% nach 4 Stunden bei einem Ausgangswert von 49% (VNr. 81*).

In 6 Fällen konnte eine negative Anfangsschwankung beobachtet werden (VNr. 69,76*,81*,84*,87,89*).

Die Lymphocyten erreichten ihren höchsten Abfall 1 mal nach 2 Stunden (VNr. 78), 3 mal nach 4 Stunden (VNr. 74*,81*,84*), 4 mal nach 6 Stunden (VNr. 76*,77,85*,89*), 4 mal nach 8 Stunden (VNr. 58,70,87,88), und in einem Fall erfolgte kein Lymphocyten-Abfall.

Ihr Ausgangswert lag zwischen 27-40%. Er wurde nach 24 Stunden 6 mal wieder erreicht (VNr. 58,69,76*,81*,87,88), 2 mal nicht erreicht (VNr. 74*,77) und 5 mal überschritten (VNr. 70,78,84*,85*,89*), wobei $\pm 2\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Abfall betrug 22% nach 8 Stunden bei einem Ausgangswert von 36% (VNr. 58) und der niedrigste Zellabfall in 3 Fällen 6%, davon 2 mal nach 4

Stunden (VNr. 74*,81*) und 1 mal nach 8 Stunden (VNr. 70) dabei lagen die Ausgangswerte zwischen 30-37%.

In 4 Fällen konnte eine positive Anfangsschwankung beobachtet werden, (VNr. 76*,81*,85*,87).

Die Monocyten erreichten den höchsten Anstieg 7 mal nach 4 Stunden (VNr. 58, 74*,77,81*,84*,88,89*), 1 mal nach 6 Stunden (VNr. 87), 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 76*), und 4 mal erfolgte kein Zellanstieg (VNr. 69,70,78,85*). Ihr Ausgangswert lag zwischen 2-12%. Er wurde nach 24 Stunden 7 mal wieder erreicht (VNr. 58,76*,77,81*,87,88,89*), 5 mal nicht erreicht (VNr. 69,70, 78,84*,85*) und 1 mal überschritten (VNr. 74*), wobei $\pm 1\%$ als Schwankungsbreite angenommen wurde.

Der höchste Anstieg betrug in 4 Fällen 4% jeweils nach 4 Stunden bei Ausgangswerten zwischen 3-5% (VNr. 58,74*,84*,88), und der niedrigste Zellanstieg betrug in 2 Fällen 1%, 1 mal nach 4 Stunden (VNr. 77) und 1 mal nach 24 Stunden (VNr. 76*) bei einem Ausgangswert von 2% und 6%.

Eine negative Anfangsschwankung konnte in 8 Fällen beobachtet werden (VNr. 69,70,74*,76*,78,84*,85*,89*).

Die Abbildung 35, s. Anhang, zeigt die graphische Darstellung der stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten und Lymphocyten in relativen Zahlen (Kurven) und absoluten Zahlen (Säulen) von einem mit Esberitox i.v. getesteten Normalfall (VNr. 74).

Die Abbildung 36, s. Anhang, zeigt die Mittelwert-Kurven der stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten und Lymphocyten in relativen Zahlen von 9 mit Esberitox getesteten Normalfällen (5 i.m. Fälle und 4 i.v. Fälle).

Die Abbildung 37, s. Anhang, zeigt eine Gesamtdarstellung aller während der Tests registrierten Werte:

Die Gesamtzahlkurve der Leukocyten im Fingerbeerenblut und im Cubitalvenenblut.

Die Temperaturkurve.

Die Pulskurve.

Die Blutdruckkurven.

Die absoluten Werte (Säulen) der stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten, Lymphocyten und der Monocyten.

Die relativen Werte (Kurven) der gleichen Zellarten.

Es handelt sich um ein osteogenes Sarkom (VNr. 13) nach Pyrexal-Test.

2. Leukopenien mit Esberitox intramuskulär getestet (VNr. 57 u. 86)
und intravenös (VNr. 90)

Tab. 58

VNr.	Ausg.v.	höchster						
		2	4	6	8	24	Anstieg	Abfall
<u>BASOPHILE</u>								
57	0				1		1	
86	1	2					1	1
90	1		1		1			1
<u>EOSINOPHILE</u>								
57	2	6	4	4	3	14	12	
86	1	4	3				3	1
90	3	2	7	4	2	1	4	2
<u>JUGENDLICHE</u>								
57	0					1	1	
86	0	1	4	1			4	
90	0		1	2			2	
<u>STABKERNIGE</u>								
57	6	8	2	5	4	6	2	4
86	2	7	9	9	7	8	7	
90	4	6	9	10	7	5	6	
<u>SEGMENTKERNIGE</u>								
57	4	4	9	5	4	3	5	1
86	36	39	43	58	56	53	22	
90	32	42	38	42	37	34	10	
<u>LYMPHOCYTEN</u>								
57	78	68	69	74	80	63	2	15
86	53	44	41	28	30	35		25
90	54	46	44	39	48	53		15
<u>MONOCYTEN</u>								
57	10	14	16	12	8	13	6	2
86	7	3	0	4	3	4		7
90	6	4	0	3	5	7	1	6

DISKUSSION

Nach den von uns mit Pyrexal getesteten Normalfällen muß man als normalen Anstieg der Leukocyten-Gesamtzahl 2000 - 5000 Z/mm³ annehmen. Der Leukocyten-Anstieg erfolgt in den meisten Fällen nach 4 (13 Fälle) und 6 (4 Fälle) Stunden.

Die mit Esberitox i.v. getesteten Normalfälle zeigten einen Leukocyten-Anstieg von 2800 - 6300 Z/mm³ nach 4 (3 Fälle) und nach 6 (3 Fälle) Stunden, während der Anstieg bei den mit Esberitox i.m. getesteten Normalfällen bei 2300 - 4300 Z/mm³ lag und in allen Fällen nach 6 Stunden erfolgte.

Bei den Leukocytosen lagen die Zellanstiege zwischen 1600 - 11300 Z/mm³, und ihr höchster Anstieg war in den meisten Fällen nach 4 Stunden (8 Fälle) erreicht.

Die von uns getesteten Leukopenien zeigten ihren höchsten Anstieg zwischen 200 - 5100 Z/mm³. Bei ihnen ergab sich die geringste Zunahme der Zellzahl. Im Gegensatz dazu lag jedoch der höchste Anstiegswert (5100 Z/mm³) (VNr. 21) in der Größenordnung der Werte, wie wir sie bei den Normalfällen und bei den Leukocytosen beobachtet hatten. Besonders bemerkenswert erscheint uns, daß bei einer Reihe der getesteten Leukopenien der maximale Leukocyten-Anstieg nach 8 Stunden und in 3 Fällen sogar erst nach 24 Stunden lag. Wir möchten diesen verspäteten Anstieg auch als pathologische Reaktion werten, wenn gleich gerade unter diesen verspäteten zum Teil recht deutliche Leukocyten-Anstiege z.B. im Fall VNr. 21 einmal 5100 Z/mm³ beobachtet werden konnten. Auch bei den Leukopenien zeigte sich ein zeitlicher Unterschied des höchsten Anstieges wie bei den Normalfällen zwischen i.m. und i.v. Applikation von Esberitox.

Die Fälle maligner Tumoren ergaben maximale Anstiege zwischen 500 - 7000 Z/mm³ nach 4, 6 und 8 Stunden und die von Lymphogranulomatosen höchste Anstiege zwischen 2100 - 8500 Z/mm³. Hierbei ist ein Fall, der schon cytostatisch behandelt war, mit einem Anstieg von 300 Z/mm³ und ein Fall unter Decortin-Gaben mit einem Anstieg von 11300 Z/mm³ bei den sonst unbehandelten Lymphogranulomatosen nicht mit einbezogen. Die unbehandelten Lymphogranulomatoze-Fälle zeigten den höchsten Zellanstieg meist nach 4 Stunden (6 Fälle).

Bei den Blutfällen kam es zu Zellanstiegen zwischen 300 - 8100 Z/mm³, wobei der höchste Anstieg nach 4 und 6 Stunden in den meisten Fällen erreicht war.

Der höchste Anstieg von allen von uns getesteten Fällen betrug 12200 Z/mm³. Es handelte sich dabei um eine Leukopenie (VNr. 92) mit einem Leukocyten-Ausgangswert von 1800 Z/mm³. Die höchsten Leukocyten-Anstiege lagen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nach 4 Stunden (47 Fälle) und nach 6 Stunden (28 Fälle).

In den oben referierten Arbeiten über den Pyrexal-Test wird über 6-Stundenwerte nichts berichtet. Wir glauben, daß aber der 6-Stundenwert bei dem LP-Test untersucht werden sollte, da er nicht unwesentlich, und zwar zwischen 500 - 3000 Z/mm³ (VNr. 20, 27, 40, 41, 43 z.B.), über dem 4-Stundenwert liegen kann. Weiterhin sahen wir entgegen anderen Untersuchern (HEILMEYER, KELLER) bei unseren Fällen nur einmal einen höchsten Leukocyten-Anstieg nach 2 Stunden. Die Mehrzahl unserer Fälle zeigten den maximalen Anstieg der Leukocyten nach 4 und 6 Stunden; von 94 Fällen war dies bei 75 Fällen so. Der von HEILMEYER angegebene Durchschnittswert von 20 Normalfällen beträgt

4700 Z/mm³ nach 4 Stunden. Weitere Zahlenwerte sind in den referierten Arbeiten nicht angeführt. Der Mittelwert des maximalen Leukocyten-Anstiegs bei unseren 20 Normalfällen lag bei 3900 Z/mm³, bei den 6 Esberitox-Fällen nach i.v. Injektion bei 3900 Z/mm³, bei den 7 Esberitox-Normalfällen nach i.m. Injektion bei 3200 Z/mm³ und bei den Esberitox-Normalfällen insgesamt (6 i.v. und 7 i.m.) bei 3500 Z/mm³.

Der Mittelwert für alle Leukocytosen berechnet sich auf 5200 Z/mm³, für alle Leukopenien auf 2300 Z/mm³, für alle Fälle maligner Tumoren auf 3800 Z/mm³, für alle Lymphogranulomatose-Fälle auf 4600 Z/mm³ und für alle Blutfälle auf 3600 Z/mm³. Der Mittelwert für alle getesteten Fälle ergibt 3850 Z/mm³ (s.a. Tab. 48).

Auf Grund unserer Untersuchungen sollte ein Zellanstieg um mindestens 2500 Z/mm³ für eine ausreichende Funktion des Knochenmarks angesehen werden. BOLL fordert im Hinblick auf die Beurteilung und Begutachtung von Strahlenleukopenien einen Anstieg von mindestens 3000 Z/mm³.

Die beiden Mittelwert-Kurven (Abb. 6 u. 11) lassen einen Kurvenabfall zu Anfang der Reaktion vermissen. Jedoch bei den Einzelkurven kommt nicht selten ein Abfall der Leukocytenzahl 2 Stunden nach der Injektion gegenüber dem Ausgangswert - im Weiteren als "negative Anfangsschwankung" bezeichnet - zum Vorschein. Die negative Anfangsschwankung betrug bei unseren gesamten untersuchten Fällen 200 - 5000 Z/mm³. Bei den mit Pyrexal getesteten Normalfällen beobachteten wir zweimal eine negative Anfangsschwankung zwischen 1100 - 1400 Z/mm³, bei den Leukocytosen 3 mal zwischen 200 - 3400 Z/mm³, bei den Leukopenien dagegen 11 mal zwischen 200 - 800 Z/mm³, bei den Fällen maligner Tumoren 7 mal zwischen 200 - 1700 Z/mm³, bei den Lymphogranulomatose-Fällen 6 mal zwischen 200 - 5000 Z/mm³, bei den Blutfällen 6 mal zwischen 300 - 4000 Z/mm³ und bei den mit Esberitox getesteten Normalfällen 9 mal zwischen 100 - 1100 Z/mm³ und 2 mal bei den Leukopenien nach Esberitox zwischen 100 - 700 Z/mm³.

MOESCHLIN beobachtete bei seinen Untersuchungen mit Pyrifur ebenfalls nach der Injektion einen Leukocyten-Abfall, während diese Beobachtung in den Arbeiten von HEILMEYER u. KELLER keine besondere Erwähnung findet. Lediglich HEILMEYER beschreibt einen Fall von Lymphogranulomatose, bei dem es zunächst zu einem Leukocyten-Abfall um 4200 Z/mm³ kam. Aus den Kurvendarstellungen in den Arbeiten von HEILMEYER, KELLER ist jedoch ersichtlich, daß es bei einigen von ihnen getesteten Fällen ebenfalls zu negativen Anfangsschwankungen kam.

Es liegt der Gedanke nahe, daß negative Anfangsschwankungen in allen Fällen des Leukocyten-Testes vorliegen. Daß sie jedoch bei den sogenannten Normalfällen und bei den Leukocytosen zum großen Teil nicht erfaßt werden, weil der auf die Leukocyten-Depression folgende Leukocyten-Anstieg so schnell erfolgt, daß bei der relativ seltenen Bestimmung - nämlich in Abständen von 2 Stunden - die negative Anfangsschwankung hier nicht erfaßt wird.

Bemerkenswerterweise konnten wir eine negative Anfangsschwankung bei den Leukopenien unter 18 Fällen 11 mal nachweisen. Das erklärt sich möglicherweise so: Bei den Leukopenien erfolgen die Anstiege der Kurve deutlich träger als bei den Normalfällen und den Leukocytosen. So sahen wir unter 18 Leukopenien 7 mal den maximalen Leukocyten-Anstieg erst nach 8 Stunden und

3 mal erst nach 24 Stunden. Um diese hier geäußerten Vermutungen zu beweisen oder zu widerlegen wäre es erforderlich in den ersten Stunden, etwa bis zur 4. Stunde, die Leukocyten häufiger, z.B. einmal in 30 Minuten, zu zählen.

Auch das Wiedererreichen des Ausgangswertes nach 24 Stunden sollte nicht unberücksichtigt bleiben. Bei den Normalfällen, wie bei allen anderen Fällen kam es zu unterschiedlichen Ergebnissen. So fällt z.B. auf, daß der Ausgangswert in 8 Normalfällen, in 10 Leukocytose-Fällen und bei den Lymphogranulomatosen in 7 Fällen beim 24-Stundenwert unterschritten wurde. Demgegenüber heben sich die Leukopenien ab, bei denen der Ausgangswert in 7 Fällen nach 24 Stunden überschritten wurde, während er nur in 3 Normalfällen und in einem Fall eines malignen Tumor überschritten wurde.

Vergleichende Gegenüberstellungen in absoluten Zellzahlen zwischen Ausgangswert und 24-Stundenwert sind in der Literatur nicht vorhanden. Gegenüber dem oben schon angeführten Mittelwert von 20 Normalfällen (HEILMEYER) ergibt sich für den 24-Stundenwert (Mittelwert) eine Differenz von -400 Z/mm^3 zum Ausgangswert, während für unsere Normalfälle sich eine Differenz von -270 Z/mm^3 errechnet.

Einen ursächlichen Zusammenhang zwischen anderen Befunden und dem Verhalten des 24-Stundenwertes konnten wir nur insofern feststellen, als bei den Normalfällen, die eine negative Anfangsschwankung aufwiesen, der Ausgangswert nach 24 Stunden nicht wieder erreicht wurde, während bei den Leukopenien in 4 Fällen mit negativer Anfangsschwankung der Ausgangswert nach 24 Stunden überschritten wurde. Bei den Lymphogranulomatose-Fällen mit negativer Anfangsschwankung wurde in 4 Fällen der Ausgangswert nach 24 Stunden unterschritten und in 3 Fällen wieder erreicht.

Die höchsten Puls-Anstiege nach Pyrexal-Injektion betrugen 2 - 80 Schl., und zwar meistens nach 2 Stunden (42 Fälle) und nach 4 Stunden (37 Fälle) und nur in 2 Fällen kam es erst nach 6 Stunden zu einem Puls-Anstieg. Die höchsten Puls-Anstiege registrierten wir bei den Leukopenien mit Werten zwischen 12 - 80 Schlägen. Einen zeitlichen Unterschied im Puls-Anstieg fanden wir lediglich bei den Leukocytosen und bei den Lymphogranulomatose-Fällen. Bei ihnen lag der Puls-Anstieg meistens bei dem 2-Stundenwert, und zwar in 18 Fällen und nur in 4 Fällen beim 4-Stundenwert.

Bei den mit Esberitox getesteten Fällen kam es entweder zu gar keinem Puls-Anstieg oder nur zu geringen Anstiegen um 2 - 8 Schläge bei den i.m. getesteten Fällen und um 12 Schläge bei den i.v.-Fällen.

Über Beobachtungen der Pulsfrequenz im Zusammenhang mit dem Pyrexal-Test wird in den bisher vorliegenden Arbeiten nicht berichtet. Wir hielten aber eine Registrierung für angezeigt, um eventuell auftretende Verschiedenheiten in der Reaktion innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen gegenüber den Normalfällen festzustellen, und zum anderen gegenüber den beiden von uns angewandten Reizstoffen. Einen wesentlichen Unterschied zwischen der Reaktion der Normalfälle und der Reaktion der pathologischen Fälle konnten wir bis auf die Beobachtung, daß die Leukopenien später und stärker reagieren und die Leukocytosen und Lymphogranulomatose-Fälle früher aber in Bereich der Reaktion der Normalfälle (2-56 Schl) reagieren, nicht feststellen.

Die Esberitox-Fälle zeigten wie erwähnt kaum einen Puls-Anstieg und wenn dann gegenüber den Pyrexal-Fällen einen etwas verzögerten, d.h. hauptsächlich nach 4 Stunden. Dadurch ergab sich eine bessere Verträglichkeit des Esberitox für den Patienten.

Die Körpertemperatur stieg bei den mit Pyrexal getesteten Fällen um $0,1 - 3,2^{\circ}\text{C}$ an. Der höchste KT-Anstieg war meistens nach 4 Stunden (49 Fälle) erreicht, früher, d.h. nach 2 Stunden, lag er in 29 Fällen und später, d.h. nach 6 Stunden und 8 Stunden, in 5 Fällen.

Die höchsten KT-Anstiege erreichten die Lymphogranulomatose-Fälle mit Werten zwischen $1,0 - 3,2^{\circ}\text{C}$ und die Leukopenien mit Werten zwischen $0,7 - 2,8^{\circ}\text{C}$.

HEILMEYER berichtet über einen Fall von Lymphogranulomatose, der ebenfalls mit einem KT-Anstieg auf die Reizstoff-Injektion um $1,9^{\circ}\text{C}$ reagierte.

Bemerkenswerterweise zeigte eine Reihe unserer Lymphogranulomatose-Fälle und Leukopenien mit geringem Leukocyten-Anstieg einen sehr erheblichen KT-Anstieg. Man kann also in diesen Fällen nicht etwa von einem allgemeinen Torpor, einem Darniederliegen aller Abwehrkräfte sprechen, sondern lediglich von einem Nichtansprechen der Leukocyten auf den adäquaten Reiz des Lipopolysaccharids. Der KT-Anstieg war z.T. deutlich stärker als bei den Normalfällen, bei denen es nur zu KT-Anstiegen zwischen $0,1 - 1,4^{\circ}\text{C}$ kam. In 6 Leukopenie-Fällen und in 5 Fällen von Lymphogranulomatose kam es zu einem KT-Anstieg von $2,0^{\circ}\text{C}$ und mehr. Bei den hier getesteten Leukopenien und Lymphogranulomatose-Fällen kam es also, wie oben erwähnt, in mehreren Fällen zu erheblichen KT-Anstiegen, wobei noch bei 3 weiteren Leukopenien und 2 Lymphogranulomatose-Fällen der KT-Anstieg zwischen $1,5 - 1,9^{\circ}\text{C}$ lag und nur 3 Leukopenien und kein Lymphogranulomatose-Fall einen geringeren KT-Anstieg als $1,0^{\circ}\text{C}$ aufwiesen. Das erscheint uns insofern bemerkenswert als bei den 20 Normalfällen KT-Anstiege bis höchstens $1,4^{\circ}\text{C}$ beobachtet wurden. Nebenbei sei bemerkt, daß bei 4 von den 9 Leukopenie-Fällen, die mit einem hohen KT-Ausschlag reagiert haben, die Leukocyten-Bewegung unter 2000 Z/mm^3 lag; und bei 2 von den 4 Fällen keine Leukocyten-Bewegung nachgewiesen werden konnte. Von den 5 Lymphogranulomatose-Fällen, die mit einem KT-Anstieg über $2,0^{\circ}\text{C}$ reagierten, zeigte 1 Fall nur einen Leukocyten-Anstieg um 300 Z/mm^3 , während bei den anderen ein verschieden hoher Leukocyten-Anstieg registriert wurde.

Bei den mit Esberitox getesteten Fällen kam es praktisch zu keinem KT-Anstieg. Der maximale KT-Anstieg betrug hier $0,6^{\circ}\text{C}$, sodaß auch bezüglich der Körpertemperatur das Esberitox für den Patienten angenehmer war.

Die Blutdruck-Werte ergaben bei allen von uns getesteten Fällen nur geringfügige Schwankungen (s. Abb. 37), sowohl im Sinne eines Druckanstieges wie auch eines Druckabfalles. Ein Kollaps wurde in keinem Fall beobachtet.

Vergleiche mit Blutdruck-Messungen anderer Autoren (HEILMEYER, KELLER) sind nicht möglich, da Blutdruck-Messungen von ihnen während des LP-Testes nicht durchgeführt wurden.

In 19 Fällen (VERLAUFSPÄLLE) war es uns möglich, in Abständen von 2 bis 12 Wochen den LP-Test zu wiederholen (s. Tab. 45). Dabei ergab sich für 4 Blutgesunde, die zwei- oder dreimal mit Pyrexal getestet wurden, daß die wie-

derholten Teste keinen wesentlichen Unterschied in der Höhe des Leukocyten-Anstiegs aufwiesen. Nur in einem Fall (VNr. 46,46a) kam es zu einem um 1000 Z/mm^3 geringeren Leukocyten-Anstieg bei dem 2. Test nach 2 Wochen (Abb. 15). Während dieser 2 Wochen erfolgte jedoch in diesem Fall eine Behandlung mit Supracillin und Resulfon. In den anderen Fällen (VNr. 24,48 u. 67) ergaben sich Differenzen von $100 - 600 \text{ Z/mm}^3$ in der Höhe des Leukocyten-Anstiegs zwischen erstem, zweitem oder drittem Test (s. Abb. 13,14, 16), wobei die einzelnen Ausgangswerte eines jeden Testes um $300 - 700 \text{ Z/mm}^3$ variierten. In einem Fall (VNr. 67, Abb. 16) kam es während beider Teste zu einer negativen Anfangsschwankung nach 2 Stunden, während in den anderen 3 Fällen eine negative Anfangsschwankung nicht verzeichnet wurde. Der höchste Zellanstieg war 3 mal nach 4 Stunden und 1 mal nach 6 Stunden erreicht. Es bestand also kein Unterschied zu den Reaktionen der anderen einmalig getesteten Normalfälle (Abb. 6 u. 7).

Bei den mit Esberitox mehrmals getesteten Normalfällen (Tab. 45, VNr. 69, 70,76 u. 85) traten Differenzen von $500 - 2200 \text{ Z/mm}^3$ in höchsten Leukocyten-Anstieg zwischen erstem und zweitem Test auf. Es ist bemerkenswert, daß in dem einen Fall (VNr. 76,76a) der hohe Unterschied dadurch zustandekam, daß bei dem 1. Test der höchste Leukocyten-Anstieg nach 6 Stunden 3600 Z/mm^3 betrug, während er bei dem 2. Test bereits nach 4 Stunden mit 5800 Z/mm^3 erreicht war.

Über die Wiederholung von Knochenmarksfunktionstesten an ein und demselben blutgesunden Patienten wird in der Literatur nicht berichtet. Lediglich EICHENBERG u. Mitarb. glauben auf Grund ihrer Tierversuche, wie bereits oben erwähnt, daß keine Gewöhnung an das Pyrexal eintreten würde.

Wir untersuchten deshalb zunächst Normalfälle und beobachteten weder nach Pyrexal noch nach Esberitox andersartige Reaktionen im 2. Test oder 3. Test als beim 1. Test, z.B. einen geringeren oder zeitlich verschobenen höchsten Zellanstieg. Der maximale Leukocyten-Anstieg wurde auch im 2. LP-Test ebenfalls nach 4 oder 6 Stunden bei praktisch gleich großer Zunahme der Zellzahl erreicht. Lediglich bei den Esberitox-Fällen erscheint es so, daß im 2. Test der Leukocyten-Anstieg größer ist als beim ersten.

Diesen normalen Verlaufsfällen stehen die pathologischen Verlaufsfälle gegenüber (Tab. 45). Es handelt sich bei ihnen um Fälle, die in eine der oben bezeichneten Krankheitsgruppen fallen und von uns während des Behandlungsverlaufes wiederholt getestet wurden. Die Therapie dieser Fälle wurde mit Endoxan oder Röntgenstrahlen oder kombiniert durchgeführt. Bei allen diesen Fällen bis auf 3 LP-Teste (VNr. 10,10a,19,19a,20b) ergaben sich erhebliche Zellverringerungen im Vergleich zum 1. Test. Sowohl die Ausgangswerte als auch die Höhe der Leukocyten-Anstiege nahmen unter der Behandlung ab. Interessanterweise aber, und das erscheint uns besonders bemerkenswert im Vergleich zu den Beobachtungen von PETRIDES u. MONCKE, die keinen Unterschied zwischen dem Testausfall vor und während der Endoxan-Behandlung sahen, zeigen unsere Fälle eine zunehmende Verringerung in der Höhe der Leukocyten-Anstiege unter der Behandlung. Es ergaben sich Unterschiede in der Höhe des Zellanstieges gegenüber dem 1. oder 2. Test um $300 - 6000 \text{ Z/mm}^3$. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß es nach unserer Meinung, wie die einzelnen Normalfälle zeigen, nicht von der Höhe des Ausgangswertes abhängt, ob ein normal hoher Leukocyten-Anstieg erfolgt (Abb. 18,19,20,21,22,23). Wir glauben, daß sehr wohl zumindest eine erhebliche Markhemmung an Hand

des Testes nachweisbar und auch dann vorhanden ist, wenn die normale Leukocytenzählung, wie z.B. in Fall VNr. 15c (Abb. 20), 12 Wochen nach Behandlung mit Röntgenstrahlen bereits wieder den Ausgangswert der Leukocyten-Gesamtzahl von vor der Behandlung hat. So hat sich z.B. die maximale Höhe des Leukocyten-Anstiegs nach Pyrexal-Injektion in den Fall eines Oesophagus-Carcinom (VNr. 15, Abb. 20) ständig verringert von 6900 Z/mm³ auf 1900 Z/mm³, obwohl der Ausgangswert zunächst beim 2. und 3. Test geringer als beim 1. Test war, jedoch beim 4. Test wieder die gleiche Höhe, wie vor Behandlungsbeginn hatte. Auch für den Fall eines Parotis-Misch tumor, der mit Endoxan behandelt wurde (VNr. 8, 8a, Abb. 18), ergibt sich eine ähnliche Beobachtung. Hier liegt der Leukocyten-Ausgangswert nach Behandlung sogar um 1400 Z/mm³ höher als vor der Behandlung, während der 1. LP-Test einen Zellanstieg um 4300 Z/mm³ aufweist, findet im Gegensatz dazu beim 2. Test nur ein Zellanstieg um 300 Z/mm³ statt, obwohl der Ausgangswert beim 2. Test höher war. Wir sehen hier also ebenfalls eine erhebliche Beeinflussung der Reaktionsfähigkeit im LP-Test. Das gleiche gilt für die anderen Verlaufs-fälle (s. Tab. 45, Abb. 19, 21, 22, 23), bei denen unter der Behandlung mit Endoxan und/oder Röntgenstrahlen eine Verringerung des Zellanstieges im LP-Test zu beobachten war.

Über Verlaufsbeobachtungen, d.h. Wiederholungen des LP-Testes bei ein und demselben Patienten während bzw. nach einer Behandlung, wird in der von uns hier verarbeiteten und uns zugänglichen Literatur nicht berichtet. Wir haben, wie oben beschrieben, derartige Untersuchungen durchgeführt. Unsere Verlaufs-fälle, so glauben wir, zeigen die Möglichkeit, den LP-Test in all den Fällen anzuwenden, bei denen eine Therapie erfolgen muß, unter der eine Schädigung des blutbildenden Systems eintreten kann. In der oben gegebenen Sichtung und Besprechung der Literatur haben wir entsprechende Möglichkeiten aufgezeigt (s. Kapitel Pharmaka, Strahlen u.a.). Wir sind der Meinung, daß es mit dem LP-Test - was weiterer Beobachtungen und Untersuchungen bedürfte - möglich ist, Schädigungen der Leukopoese früher zu erfassen als das bei der einfachen Leukocytenzählung möglich ist.

Die von uns als Sonderfälle dargestellten Leukopenien zeigen zwei beachtenswerte Beobachtungen. Im Fall einer primär chronischen Polyarthrit (VNr. 90, Abb. 24) ergab der 1. LP-Test praktisch keinen Anstieg der Leukocyten-Zahl (300 Z/mm³) zu dieser Zeit stand die Patientin unter Irgapyrin. Dagegen erfolgte ein erheblicher Zellanstieg nach Absetzen des Irgapyrin und nach dem Beginn der Behandlung mit Decortin und Resochin. Hatte man zuerst den Eindruck, ein stark geschädigtes Knochenmark vor sich zu haben, so ergab sich, daß nach dem Fortfall des Irgapyrin und unter Behandlung mit Decortin wieder ein normaler LP-Testausfall zu verzeichnen war.

In den beiden anderen Fällen (VNr. 91 u. 92) stellten wir uns die Frage, ob der LP-Test bei einer Leukopenie bereits einen Schluß über die therapeutischen Aussichten zuläßt. Wir testeten diese beiden Leukopenien und erhielten einmal einen normalen und einmal einen pathologischen LP-Test-Ausfall (s. Abb. 25). In beiden Fällen erfolgte eine Behandlung mit Decortin bei ständiger Leukocyten-Kontrolle (Abb. 26). Dabei ergab sich während der Behandlung ein ähnliches Kurvenbild (Abb. 26) wie bei dem einmaligen LP-Test; in dem einen Fall, der auch im LP-Test positiv reagierte, kam es zu einem Leukocyten-Anstieg unter Decortin (Knochenmarkhemmung nach Pneumonie); während in dem anderen Fall (Panmyelophthie) praktisch keine Re-

aktion, kein Zellanstieg eintrat. Der LP-Test ergab unserer Ansicht nach einen Hinweis auf die Möglichkeit einer therapeutischen Beeinflussung.

In der Literatur wurde über solche Fälle bisher nicht berichtet. Sie zeigen einerseits, daß es nicht immer zu einem Leukocyten-Anstieg während des LP-Testes kommen muß (VNr. 90), obwohl nach entsprechender Therapie eine normale Reaktion wieder eintreten kann. Andererseits erlaubt der LP-Test, wie die beiden anderen Fälle zeigen (VNr. 91, u. 92) gewisse prognostische Hinweise.

Die Differentialblutbilder der Normalfälle, die mit Pyrexal getestet wurden, zeigen als wesentlichen Befund: Einen Anstieg der stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten und einen Abfall der Lymphocyten. Der Anstieg der stabkernigen und segmentkernigen Granulocyten und der relative Abfall der Lymphocyten setzt zu gleicher Zeit ein. Die stabkernigen Granulocyten erreichen ihren höchsten Anstieg nach 2 bis 4 Stunden, die segmentkernigen Granulocyten nach 4 bis 8 Stunden und die Lymphocyten ihren höchsten Abfall nach 2 bis 6 Stunden. Von ihrem höchsten Anstieg (Stbk.) bzw. höchsten Abfall (Lymph) aus beginnen die Stabkernigen auf ihren Ausgangswert abzufallen, während die Lymphocyten auf ihren Ausgangswert ansteigen. Stabkernige- und Lymphocyten-Kurve kreuzen sich danach im Diagramm. Dies erfolgt meistens nach 6 bis 8 Stunden. Die Segmentkernigen beginnen von ihrem höchsten Anstieg - meist nach 4 bis 6 Stunden - an, auf ihren Ausgangswert abzufallen und bleiben während des gesamten LP-Testes stets über den Werten von Stabkernigen und Lymphocyten (s. Abb. 27 u. 28).

Wir haben bei unseren Kurven auf die Darstellung der eosinophilen und basophilen Granulocyten und Monocyten (s. Abb. 37) verzichtet, obwohl ihre Reaktion, wie aus den Tabellen ersichtlich ist, auch nach dem Gesetz der biologischen Leukocyten-Kurve (SCHILLING) abläuft. Diese drei Zellarten erlauben aber infolge ihrer geringen Anzahl in ihrer Beziehung auf unseren Test keine diagnostischen Schlüsse. Wir sind der Meinung, daß hierzu Untersuchungen erforderlich wären, die auf diese Zellarten abgestimmt wären (z. B. durch Anreicherungsverfahren u. a.).

Für die Leukocytosen ergibt sich im Reaktionsablauf ein ähnliches Bild wie bei den Normalfällen, nur erfolgt hier ein stärkerer Anstieg der Stabkernigen.

Die Leukopenien reagieren beim LP-Test verschieden. Bei ihnen ergibt sich entweder eine normale Reaktion der Zellarten (VNr. 32, Abb. 30) oder es kommt auch im Differentialblutbild zu keiner Reaktion (VNr. 17) (Abb. 32). Diese nicht reagierenden Leukopenien waren in unseren Untersuchungen Panhaemocytopenien (VNr. 3, 4, 17, 31, 59), deren Gesamtzahlkurven ~~war~~ in Abb. 10 dargestellt. Ergaben die Einzel- und Mittelwert-Kurven der Normalfälle eine Überschneidung von Stabkernigen- und Lymphocyten-Kurve, so ist dies bei den Panhaemocytopenien nicht der Fall. Sie reagieren im Einzelfall nicht mit einem Anstieg bzw. Abfall der einzelnen Zellarten. An der Mittelwertkurve von fünf Panhaemocytopenien (Abb. 33) ist nur soviel erkennbar, daß auch sie im Prinzip andeutungsweise nach dem gleichen Reaktionsverlauf reagieren.

Das Verhalten der einzelnen Zellarten während des LP-Testes bei den pathologischen Fällen (maligne Tumoren, Lymphogranulomatosen und Blutfällen) entspricht dem bei den Normalfällen, den Leukocytosen oder Leukopenien.

Hier kommt es je nach Art des Falles, ob es sich um Tumorendzustände, Tumorerkrankungen bei noch intaktem Gesamtorganismus oder bereits behandelte Fälle handelt zu Reaktionen, die den bereits besprochenen gleichkommen (Abb. 34). Ein Fall einer chronischen Myelose (VNr. 63) zeigt bei allen Zellarten keine wesentlichen Änderungen der Anzahl während des Testverlaufes. Während es bei den Normalfällen, den Leukocytosen, den Fällen maligner Tumoren und Lymphogranulomatosen zu einem deutlichen Anstieg der stabkernigen Granulocyten kommt oder kommen kann, was wir, wie oben schon erwähnt, im Sinne einer regenerativen Linksverschiebung auffassen möchten, kann man diesen Einfluß des Pyrexals auf das Blutbild der myeloischen Leukose nicht erkennen. Hier findet praktisch kein Zellanstieg der Jugendlichen, Stabkernigen und Segmentkernigen und kein nennenswerter Abfall der Lymphocyten statt. Es ergeben sich nur unwesentliche Schwankungen um den Ausgangswert; obwohl andererseits die Gesamtleukocytenzahl einen höchsten Anstieg von 8100 Z/mm³ nach 4 Stunden gegenüber dem Ausgangswert aufweist. Danach muß man annehmen, daß wohl auf den gesetzten Reiz mehr Zellen ausgeschüttet werden, aber keine Veränderung in den Verhältniswerten der einzelnen Zellarten zueinander eintritt, wie wir dies deutlich in den anderen Fällen verzeichnen konnten.

Im Gegensatz zu den Pyrexal-Kurven des Differentialblutbildes zeigen die normalen Kurven des Differentialblutbildes nach Esberitox (Abb. 35 u. 36) keine so auffallenden Verschiebungen. Allerdings ist auch hier ein entgegengesetzter Verlauf von Stabkernigen und Lymphocyten zu beobachten, sowohl beim Einzelfall (Abb. 35), wie auch bei der Mittelwert-Kurve (Abb. 36). Der relative Abfall der Lymphocyten und der Anstieg der Stabkernigen und Segmentkernigen erfolgt hier erst nach 4 Stunden und nicht bereits nach 2 Stunden, wie bei den Pyrexal-Kurven. Worauf dieser auffallende Unterschied zwischen Pyrexal-Kurven und den Esberitox-Kurven des Differentialblutbildes beruht, können wir zur Zeit noch nicht entscheiden.

HEILMEYER, sowie KELLER zeigen in ihren graphischen Darstellungen nur Bewegungen der einzelnen Zellarten insofern, als sie die Bewegungen der Granulocyten und Lymphocyten gegenüberstellen. Daraus ist lediglich ein verhältnismässig gleichsinniges Verhalten von Leukocyten-Gesamtzahl-Kurve und Granulocyten-Kurve ersichtlich, während es bei den Lymphocyten-Kurven teils zu Anstiegen und teils zu Abfällen ihrer Anzahl kommt. Bei einem Normalfall (KELLER) zeigt die Lymphocyten-Kurve bis zum 4-Stundenwert einen leichten Abfall. Wir glauben, daß unsere Untersuchungen, bei denen wir eine Differenzierung der Granulocyten in Jugendformen, Stabkernige und Segmentkernige vornahmen, erst das tatsächliche Verhalten des Differentialblutbildes im LP-Test darstellen: hoher Anstieg der Stabkernigen sofort nach 2 Stunden, langsamerer Anstieg der Segmentkernigen und relativer Abfall der Lymphocyten nach 2-4 Stunden und später Kreuzung der abfallenden Stabkernigen-Kurve mit der ansteigenden Lymphocyten-Kurve. Bei der Darstellung, wie sie HEILMEYER sowie KELLER vornahmen summiert sich die Zunahme der Stabkernigen und Segmentkernigen und es wird dadurch nicht das tatsächliche Geschehen nämlich insbesondere die Zunahme der Stabkernigen ersichtlich. Wir glauben aber, daß gerade hierdurch, wie unsere Leukopenien z.B. beweisen (Abb. 30, 32, 34) erst der deutliche Unterschied zwischen reaktionsfähiger und nicht reaktionsfähiger Leukopoese zum Ausdruck kommt.

Unsere Untersuchungen mit dem von HEILMEYER angegebenen LP-Test haben wir durch verschiedene zusätzliche Untersuchungen erweitert: Wir haben auch

nach 6 STUNDEN die Zellen gezählt und über die NEGATIVE ANFANGSSCHWANKUNG und über den AUSGANGSWERT, ob er nach 24 Stunden erreicht oder nicht erreicht wurde, berichtet. Es wurde von uns der PULS, die KÖRPERTEMPÉRATUR und der BLUTDRUCK gemessen und tabellarisch dargestellt. In einem Fall (VNr. 13, Abb. 37) haben wir gleichzeitig die Leukocytenzählungen auch im Cubitalvenenblut vorgenommen. Zu jeder Gesamtleukocytenzahl haben wir das DIFFERENTIALBLUTBILD angefertigt. Ferner haben wir an ein und demselben Patienten MEHRERE LP-TESTE in verschiedenen zeitlichen Abständen durchgeführt, wobei die später einsetzende Behandlung, insbesondere mit Cytostatika und Röntgenstrahlen beachtet wurde.

Zusammenfassung:

In der vorgelegten Arbeit werden zunächst die in der Literatur niedergelegten Daten über die Wirkungen endo- und exogener Faktoren auf die Leukocytenregulation referiert. Dann wird über die bisherigen Versuche berichtet mit Leukocyten-"Reizstoffen" eine Funktionsprüfung des blutbildenden Knochenmarkes auszuarbeiten. Im Hauptteil werden die eigenen Versuche geschildert. In diesen Versuchen werden das Lipopolysaccharid "Pyrexal" und ein kombiniertes Pflanzen- und Schlangengiftpräparat "Esberitox" auf ihre Eignung für einen Test, welcher Auskunft über die Leistungsfähigkeit des leukopoetischen Teils des Knochenmarks geben soll, geprüft. Dabei wurde die in der Literatur beschriebene Methodik des Pyrexal-Testes um eine Reihe von Untersuchungen (laufende Puls-, Körpertemperatur- und Blutdruckmessungen, häufigere Leukocytenzählungen, Auswertung der Blutaussstriche) erweitert. Mit "Esberitox", das zu dem hier geschilderten Zwecke bisher noch keine Verwendung fand, wurde die Funktionsprüfung in analoger Weise wie mit Pyrexal durchgeführt. Insgesamt wird über 121 Versuche berichtet. Mit Pyrexal wurden 78 Patienten, davon 15 Patienten mehrmals (2-4 mal) getestet. Mit Esberitox wurden 7 Patienten bei i.v. Verabreichung und 9 Patienten bei i.m. Verabreichung, davon 4 Patienten mehrmals getestet.

Unter Pyrexal kam es bei 20 blutgesunden Personen zu Leukocyten-Anstiegen zwischen $2000 - 4900 \text{ Z/mm}^3$, wobei der Gipfelwert 13 mal nach 4 Stunden, 4 mal nach 6 Stunden und 3 mal nach 8 Stunden erreicht wurde. Diese Aufstellung zeigt u.a. die Wichtigkeit der bisher nicht üblichen Leukocytenzählung nach 6 Stunden, da man ohne diese in einem Fünftel der hier untersuchten Normalfälle den Gipfelwert der Kurve verpaßt hätte. Zweimal lagen die Leukocyten-Werte 2 Stunden nach der Pyrexal-Injektion niedriger als vor Versuchsbeginn (negative Anfangsschwankung). Bei allen 20 Versuchen kam es zu Körpertemperatur-Steigerungen (zwischen $0,1$ und $1,4^\circ \text{C}$), wobei die höchste Erhebung der Temperaturkurve 6 mal nach 2 Stunden und 14 mal nach 4 Stunden registriert werden konnte. Die Pulszahl erhöhte sich um 2-56 Schläge, wobei die stärksten Beschleunigungen etwa mit den höchsten Temperaturerhebungen zusammenfielen (Gipfelwert 8 mal nach 2 Stunden und 12 mal nach 4 Stunden). Die Blutdruckwerte verhielten sich unterschiedlich: Es kam 7 mal zu Anstiegen (bis 45 mm Hg systolisch) und 13 mal zu einem Abfall (bis 45 mm Hg systolisch), wobei die höchsten Anstiege von niedrigen Ausgangswerten (2 mal von 105 auf 150 mm Hg) und die deutlichsten Senkungen (z.b. von 160 auf 115 mm Hg) von erhöhten Ruhewerten, gewöhnlich ^{nach} 2 oder 4 Stunden registriert wurden. Die Körpertemperatur-Anstiege und die Reaktionen von Herz und Kreislauf auf den Pyrexal-Test erfolgen also schneller (2-4 Stunden) als die

Antwort des Knochenmarkes (4-8 Stunden). In diesem Sinne geben die Untersuchungen teilweise auch über den zeitlichen Ablauf der Reizbeantwortung des Organismus (akutes Syndrom (HAUSS), vegetative Gesamtumschaltung (HOFF) Auskunft.

Im Weiteren wurden Patienten mit Leukocytosen, mit Leukopenien (oder Panhaemocytopenien), mit malignen Tumoren, mit Lymphogranulomatosen untersucht und solche mit verschiedenen Blutkrankheiten (Anaemien, Leukaemien, Reticulosen, Polycythaemien), sowie die Verlaufsbeobachtungen bei malignen Erkrankungen erwähnt. Im übrigen sei auf die Zusammenfassungen am Ende eines jeden Artikels hingewiesen.

Bemerkenswert sind die Ergebnisse der Fälle VNr. 91 und 92. Sie zeigten vor dem Pyrexal-Test etwa dieselben Leukocytenzahlen, nämlich VNr. 91 (Diagnose: Panmyelophthise) 1200 Z/mm^3 und VNr. 92 (Diagnose: primär chronische Polyarthrit) 1800 Z/mm^3 . Beim Fall VNr. 91 kam es während des Testes nur zu geringfügigen Schwankungen der Leukocytenzahlen um den Ausgangswert, während der Fall VNr. 92 bereits 2 Stunden nach Injektion eine starke Leukocytose (12200 Z/mm^3) zeigte. In den auf den Test folgenden Tagen wurden beide Patienten einer Decortin-Therapie unterzogen. Dabei stiegen die Leukocyten bei dem Fall VNr. 91 nur geringfügig an (von 1500 Z/mm^3 auf 2100 Z/mm^3), beim Fall VNr. 92 jedoch am 10. Tage auf 10800 Z/mm^3 . Vergleicht man den Verlauf der Pyrexal-Teste und die Leukocytenkurven während der Therapie so kann man feststellen, daß eine gute Reaktion auf Pyrexal mit einem guten therapeutischen Erfolg und die fehlende Reaktion nach Pyrexal einem Versagen der Therapie entspricht. Diese beiden Fälle zeigen, daß diesen Knochenmarksfunktionstest bei manchen Fällen auch eine prognostische Bedeutung zukommt.

Die Beobachtungen mit mehreren Testen in zeitlichen Abstand bei Blutgesunden (VNr. 24, 24a, 24b, 46, 46a, 48, 48a, 67, 67a, 67b; Abb. 13, 14, 15) haben ergeben, daß die leukocytensteigernde Kraft des Pyrexals durch mehrfache Gaben keine entscheidende Einbuße erleidet. Wenn es aber im Laufe einer cytostatischen oder Strahlenbehandlung zu einer erheblichen Verminderung der Höhe des Leukocytenanstiegs nach Pyrexal kommt, so ist es, auf Grund der erwähnten Versuche bei Blutgesunden, berechtigt eine Minderansprechbarkeit des Knochenmarkes auf den leukocytensteigernden Reiz als Folge der Therapie oder der Grundkrankheit anzunehmen. Diese verminderte Ansprechbarkeit der Leukopoese auf Pyrexal kann schon vor einem kritischen Absinken der Leukocyten nachweisbar sein (VNr. 15, 15a, 15b, 15c; Abb. 20), d.h. der hier angewandte Test kann als Frühdiagnostikum einer eventuellen Knochenmarksschädigung Verwendung finden, was bei der gegenwärtigen weiten Verbreitung der cytostatischen und Strahlentherapie sowie der Behandlung mit radioaktiven Stoffen von praktischer Wichtigkeit ist.

Nach Abschluß der Arbeit danke ich
Herrn Professor Dr. med. W.H. HAUSS
für sein Wohlwollen und die Möglichkeit
an seiner Klinik arbeiten gedurft zu haben.
Für das gegebene Thema und die Förderung
dieser Arbeit und meine persönliche Betreuung
danke ich Herrn Privatdozent Dr. med. V. TOBIASCH.

Lebenslauf:

Als Sohn des Bankbeamten Wilhelm Partecke und seiner Ehefrau Johanna Partecke, geb. Bensch, wurde ich am 13. Oktober 1923 in Berlin geboren.

Nach dreijähriger Grundschulzeit besuchte ich die Kaiser-Friedrich-Schule in Berlin-Charlottenburg, an der schon mein Vater und an der ich 1942 unser Abitur machten. Anschließend wurde ich zum Wehrdienst eingezogen. Nach meiner Entlassung aus Kriegsgefangenschaft studierte ich an den Universitäten Hamburg, Heidelberg und Frankfurt am Main, Medizin, Zahnmedizin und Philosophie. Das Medizinische Staatsexamen bestand ich am 10. Mai 1957 in Frankfurt am Main. Während meiner Pflichtassistentenzeit war ich an der Medizinischen Universitätsklinik Münster in Westfalen, ab 1959 in freier Praxis tätig und am 27. Juli 1961 wurde ich vom Herrn Bundespräsidenten zum Regierungsmedizinalrat ernannt und arbeite heute im Bundeswehrverwaltungsamt in Mainz und in eigener Praxis.

Anhang

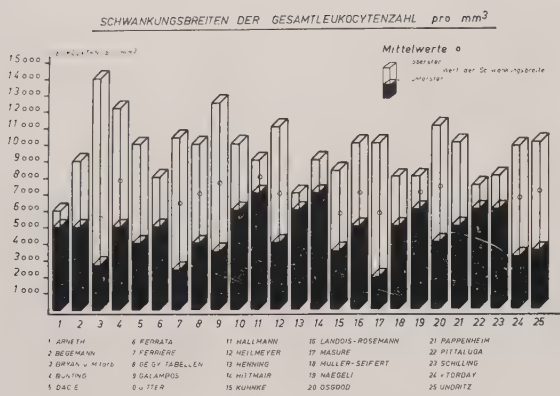


Abbildung 1

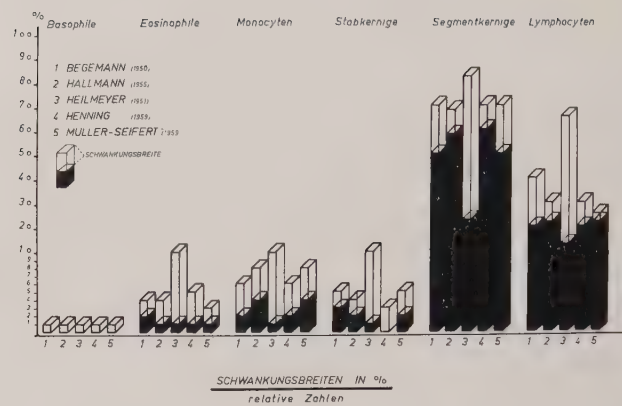


Abbildung 2

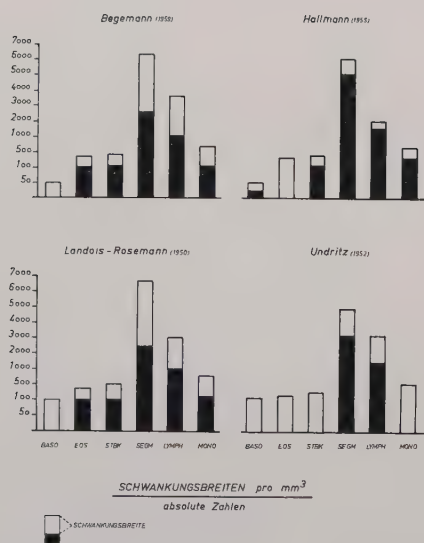


Abbildung 3

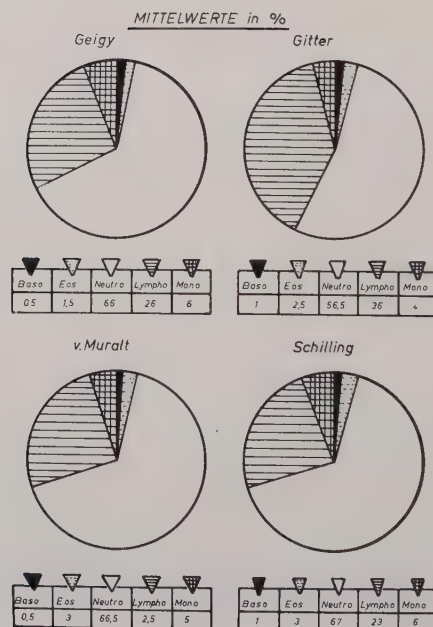


Abbildung 4

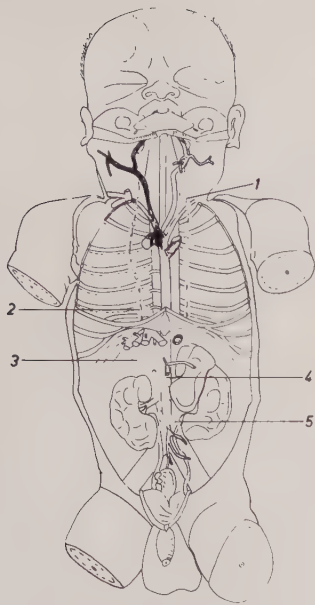


Abbildung 5

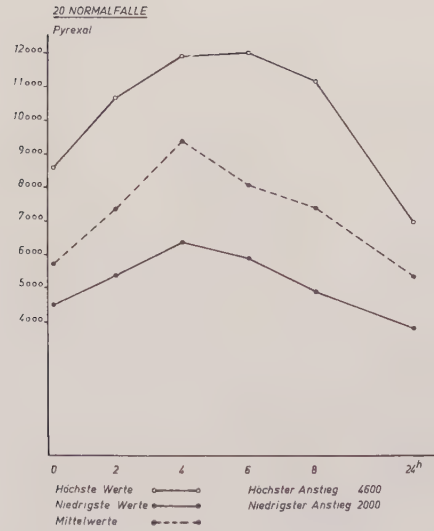


Abbildung 6

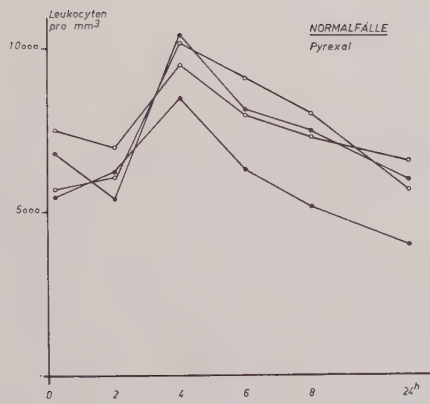


Abbildung 7

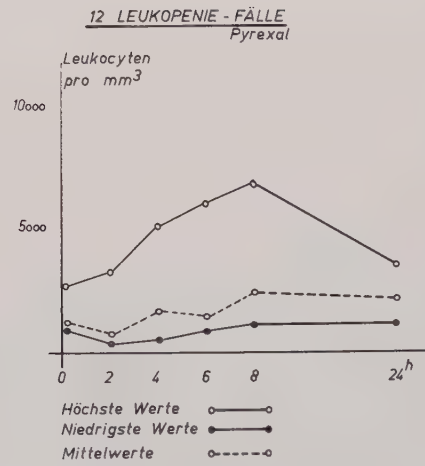


Abbildung 8

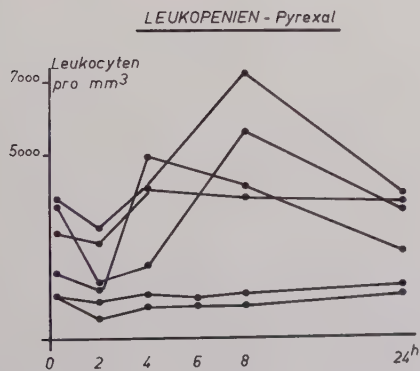


Abbildung 9

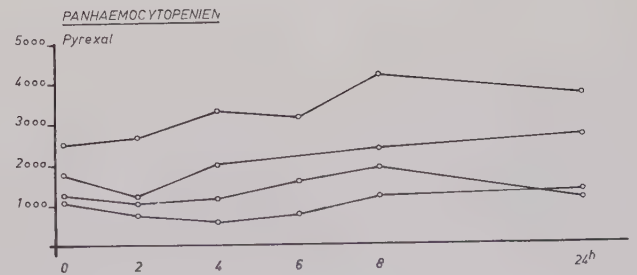


Abbildung 10

NORMALFÄLLE - Esberitox

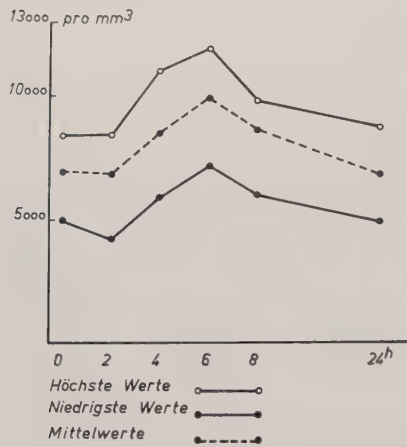


Abbildung 11

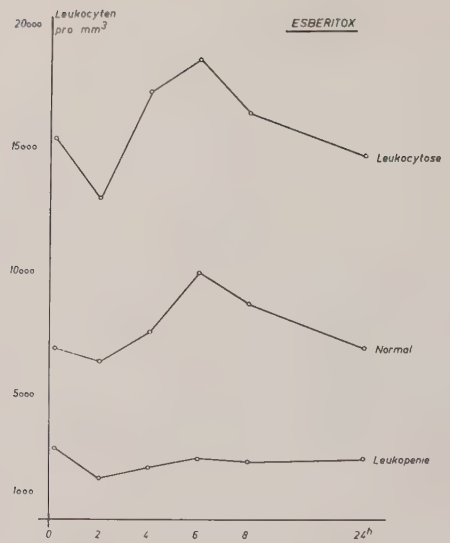


Abbildung 12

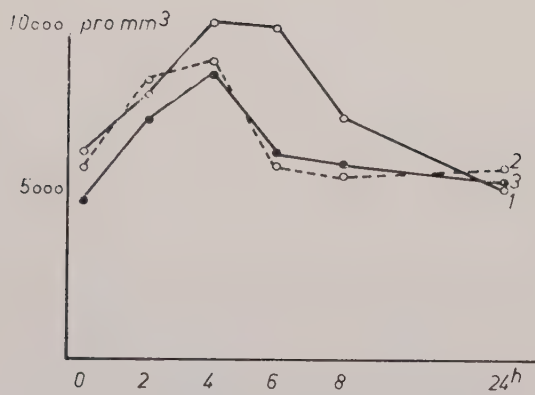


Abbildung 13

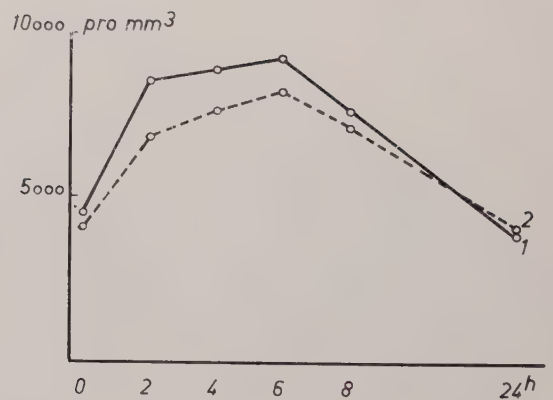


Abbildung 14

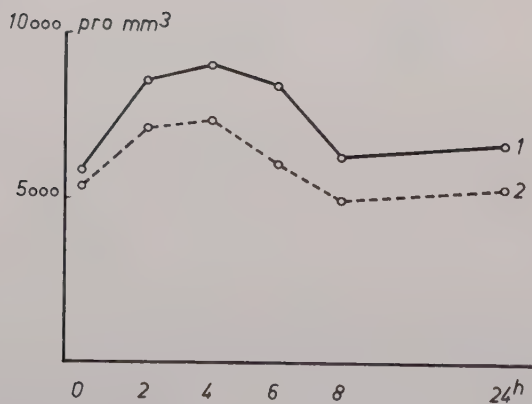


Abbildung 15

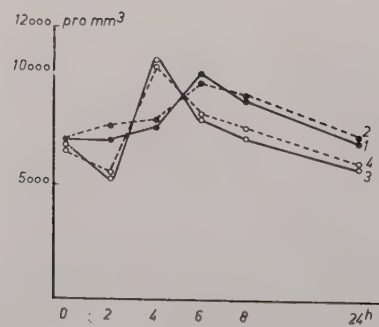


Abbildung 16

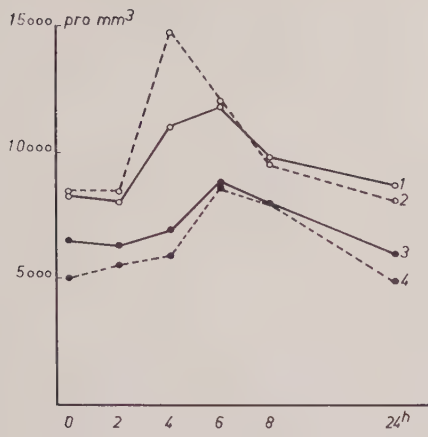


Abbildung 17

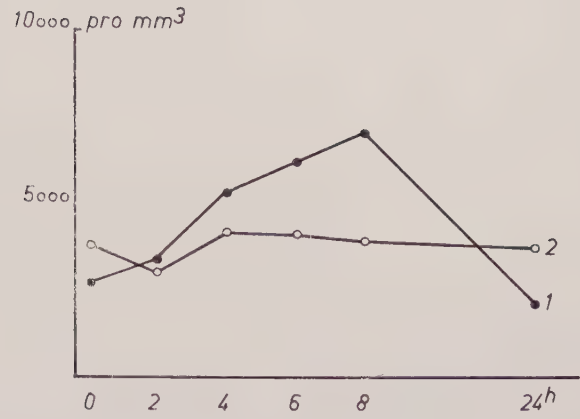


Abbildung 18

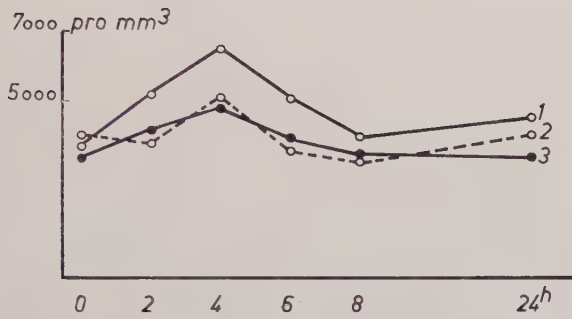


Abbildung 19

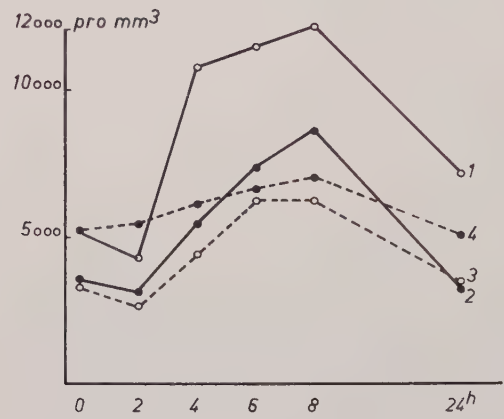


Abbildung 20

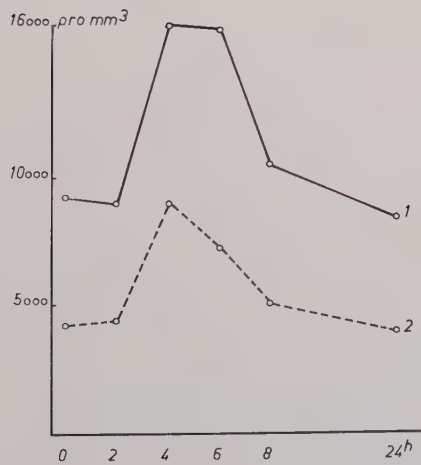


Abbildung 21

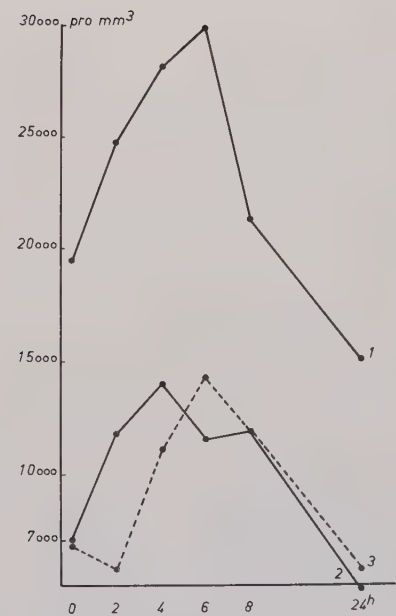


Abbildung 22

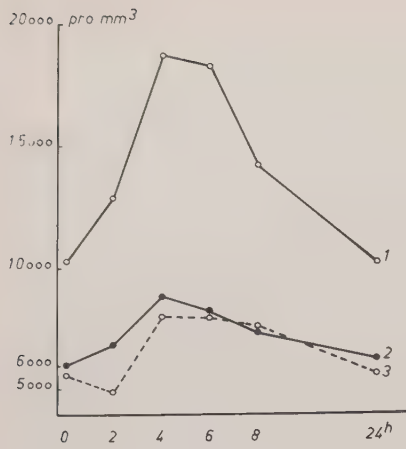


Abbildung 23

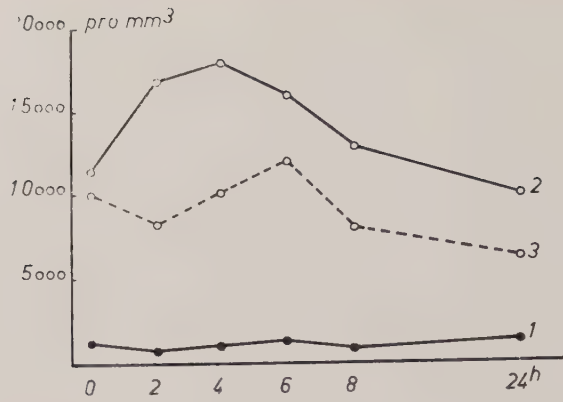


Abbildung 24

LEUKOPENIEN - Pyrexal

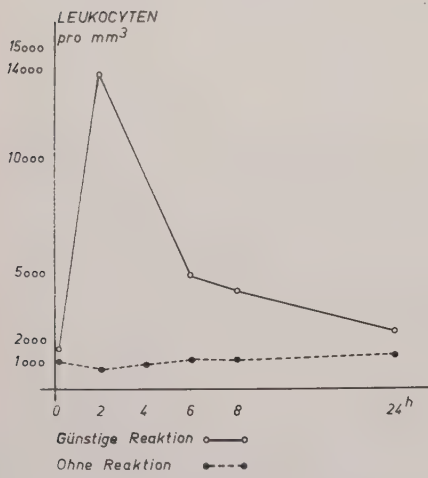


Abbildung 25

LEUKOPENIEN - DECORTIN

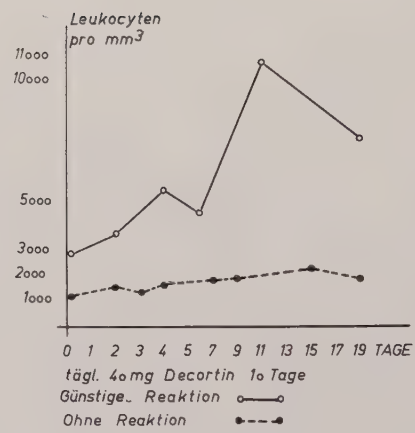


Abbildung 26

NORMALFALL - Pyrexal

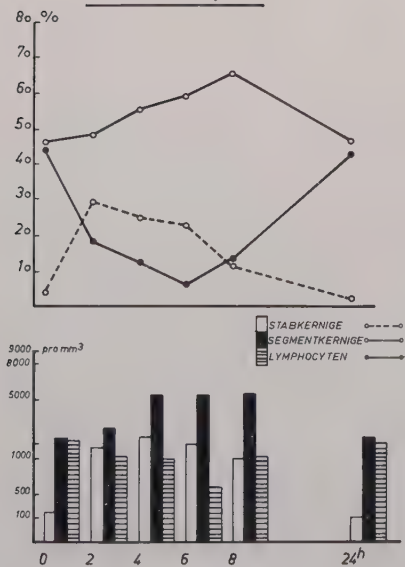


Abbildung 27

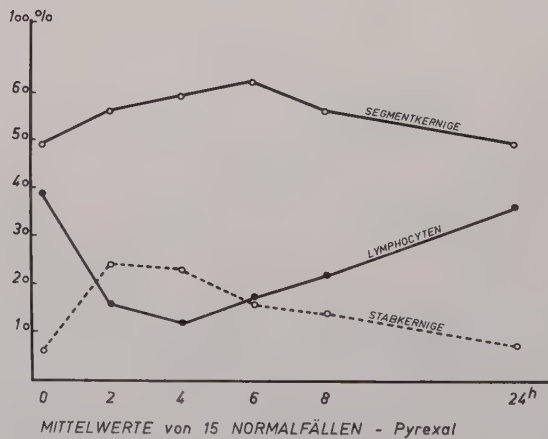


Abbildung 28

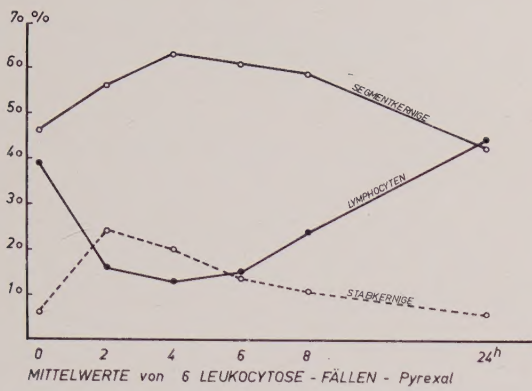


Abbildung 29

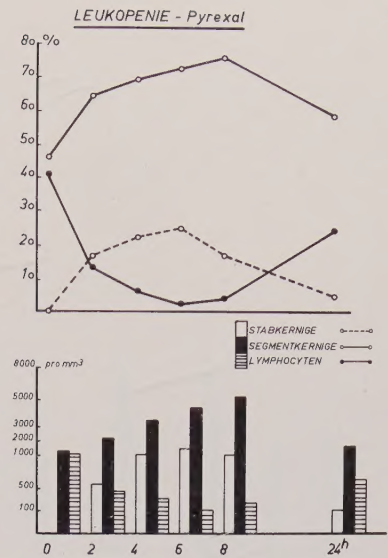


Abbildung 30

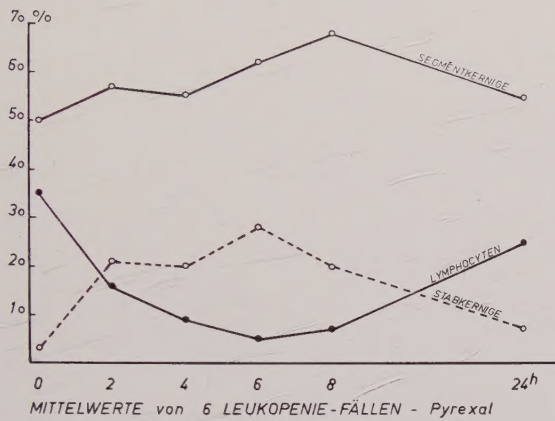


Abbildung 31

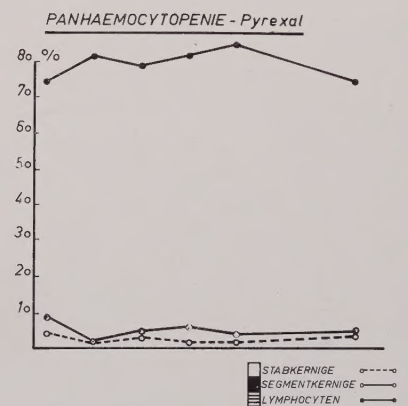


Abbildung 32

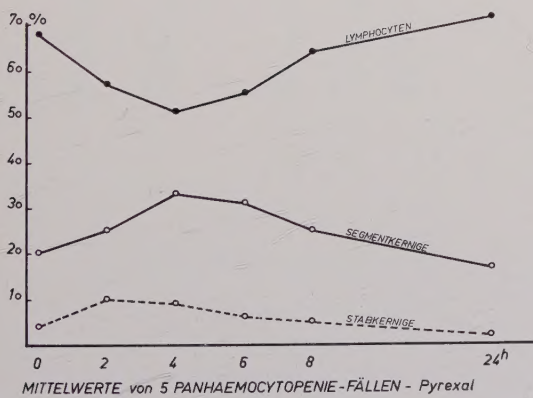


Abbildung 33

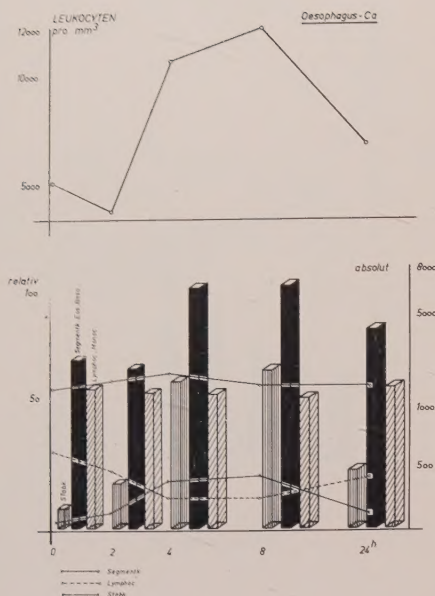


Abbildung 34

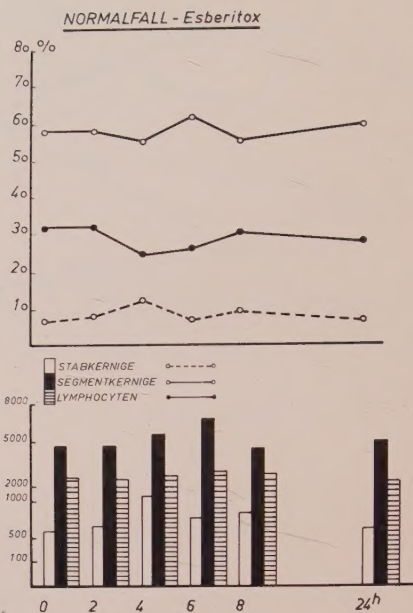


Abbildung 35

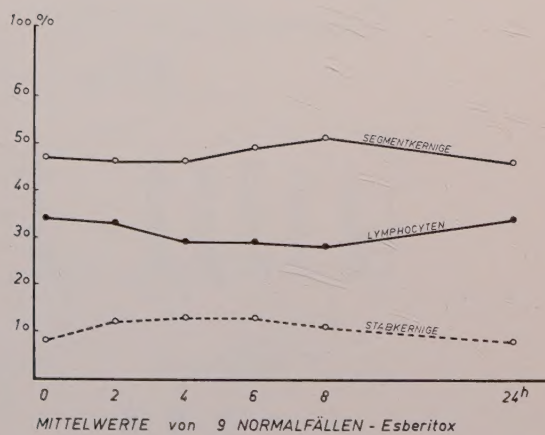


Abbildung 36

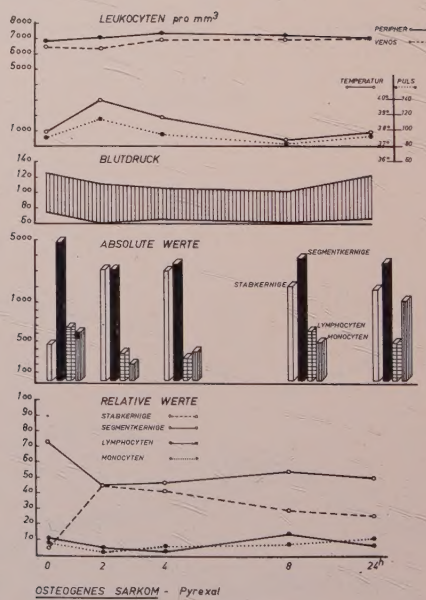


Abbildung 37

